

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 36

RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES CHEZ DES ALIÉNÉS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 24 Novembre 1908

PAR

V. Staïkoff POPOFF

Né le 5 Novembre 1873, à Sistov (Bulgarie)



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1908



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. — N° 36

RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES CHEZ DES ALIÉNÉS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 24 Novembre 1908

PAR

V. Staïkoff POPOFF

Né le 5 Novembre 1878, à Sistov (Bulgarie).



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Novembre 1908

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.
DOYEN HONORAIRE : M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, MONOYER, BONDET, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. LÉPINE
Cliniques chirurgicales		TEISSIER
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique.		PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		JABOULAY
Clinique des maladies mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique médicale		PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		X...
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie		BEAUVISAGE
Physiologie		GUIART
Pathologie interne.		TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales		RENAUT
Anatomie pathologique.		MORAT
Médecine opératoire.		ROQUE
Médecine expérimentale et comparée		COLLET
Médecine légale.		PAVIOT
Hygiène		POLLOSSON (M.)
Thérapeutique		ARLOING
Pharmacologie		LACASSAGNE
		COURMONT (J.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS.
Pathologie externe	VALLAS,

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Maladies des voies urinaires	MM. ROCHET.	agrégé
Propédeutique chirurgicale	BÉRARD,	—
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile.	NOVÉ-JOSSERAND, ag.	—
Hygiène administrative	LESEUR,	—
Accouchements	COMMANDEUR	—
Matière médicale	MOREAU	—
Embryologie	REGAUD,	—
Anatomie topographique	PATEL	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	TIXIER	PATEL	LAROYENNE
PAVIOT	REGAUD	J. LEPINE	VORON
SAMBUC	COMMANDEUR	LESIEUR	NOGIER
COURMONT (P.)	GAYET	Etienne MARTIN	MOUNEYRAT
CHATIN	MOREL	CAVAILLON	IATARGET, ch..
VILLARD	NEVEU-LEMAIRE		Bériel, ch..

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COLLET, *Président* ; DOYON, *Assesseur* ;

MM. REGAUD et J. LÉPINE, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA BULGARIE INDÉPENDANTE

A LA FRANCE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRET

A mon Président de Thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JEAN LÉPINE

A M. Stoïko K. GAYDOFF

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAXIME LOUP

INTRODUCTION

Avant d'aborder le sujet que nous nous proposons d'étudier dans ce travail, ce nous est un devoir bien doux de remercier les maîtres qui ont guidé nos pas dans la science médicale et surtout en médecine nerveuse et mentale.

Depuis trois ans nous avons suivi chaque jour le service de M. le professeur Pierret. Ce maître fut pour nous un guide sûr et bienveillant ; qu'il nous permette d'inscrire son nom au début de ce travail, que nous aurions souhaité plus digne de son enseignement clinique, auquel nous devons d'avoir compris la haute valeur scientifique de la psychiatrie fondée sur l'examen complet de l'état organique des malades.

Qu'il veuille bien être assuré de notre reconnaissance la plus profonde.

M. le professeur agrégé J. Lépine nous a inspiré le sujet de cette thèse. C'est à ses encouragements, c'est à son aide si précieuse, si indispensable que nous devons de l'avoir menée à bonne fin.

Notre gratitude pour lui est de celles qui ne s'expriment pas avec des mots. Puisse l'avenir nous permettre de la lui prouver tout entière.

Nous adressons également tous nos remerciements à MM. les Drs Rousset et Viallon, Papillon et Dodero, médecins en chef à l'asile de Bron, pour l'amabilité avec laquelle ils nous ont ouvert leurs services et pour la bienveillante attention qu'ils nous ont toujours témoignée.

Enfin nous tenons à renouveler ici à tous nos compagnons d'étude et surtout à nos camarades de l'Internat de Bron, à tous ceux qui nous ont prodigué leur sympathie pendant le cours de nos études, l'assurance de notre franche et inaltérable amitié.

RECHERCHES HÉMATOLOGIQUES

CHEZ DES ALIÉNÉS

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'application de l'hématologie à la psychiatrie est la conséquence de l'accession de la médecine mentale au domaine de la médecine générale.

Quelques faits anciens avaient bien attiré déjà l'attention. En présence de maladies aussi incertaines dans leur origine que les maladies mentales, rien d'étonnant à ce que l'on ait souvent rapporté — et parfois avec raison, — divers états mentaux à une anémie, à quelque perte sanguine, etc. Mais il n'y avait là que des rapprochements hypothétiques, sans vérifications et sans données précises.

Vers 1880 pourtant, la question devenait à l'ordre du jour. GALLOPAIN publiait des recherches sur l'anatomie pathologique du sang dans la folie.

Dans les années suivantes, la question changea d'aspect. Ce qui n'avait été qu'une sorte de curiosité, de recherche de luxe en quelque sorte, devint un mode rationnel d'exploration clinique. En effet, on apprenait à connaître les psychoses toxi-infectieuses, en même

temps qu'en pathologie générale se précisait et se développait la notion de l'infection. Chez les aliénés, on se mettait à étudier les urines, les modifications diverses de l'activité organique. MM. PIERRET, RÉGIS, JOFFROY, MAIRET et leurs élèves multipliaient les observations par lesquelles se confirmait l'importance de ces causes pathologiques.

Juste à ce moment, l'hématologie s'élevait, par les travaux de M. HAYEM, d'EHRlich et de leurs écoles, jusqu'au rang d'une des plus importantes méthodes de diagnostic et elle prenait toute sa valeur dans les toxoinfections.

On pouvait penser que ces circonstances favorables provoqueraient un vif mouvement de recherches hématologiques chez les aliénés, mais il suffit de lire les périodiques consacrés à la psychiatrie pour voir que les notions nouvelles firent lentement leur chemin. Ce ne furent qu'un très petit nombre de travaux isolés, pour la plupart italiens, anglais ou américains, qui mirent à profit les techniques modernes d'examen cytologique du sang. Il n'y eut même pas beaucoup de travaux où l'on se contentât de noter le chiffre des globules rouges et blancs et le taux de l'hémoglobine.

Aussi éprouvait-on le besoin de confronter et d'éprouver ces données incertaines dans une discussion publique. Au Congrès des aliénistes et neurologistes de 1905, sur la proposition des professeurs BRISSAUD et RÉGIS, on décida que l'une des questions générales soumises à l'examen du Congrès de 1906, qui devait avoir lieu à Lille, serait l'étude du sang en psychiatrie. Le rapport fut confié à M. Maurice DIDE, professeur

suppléant à l'Ecole de médecine de Rennes, médecin de l'asile d'aliénés d'Ille-et-Vilaine, ancien élève du professeur JOFFROY. Ce fut une étude très complète, non seulement des caractères morphologiques du sang, mais encore de quelques-unes de ses propriétés physiques et des quelques notions bactériologiques que l'on avait recueillies sur lui au cours des maladies mentales.

Quelques mois avant, avait paru dans le premier fascicule de l'*Encéphale* une revue générale de MM. KLIPPEL et LEFAS, consacrée plus spécialement aux altérations cytologiques du sang, et dont les conclusions, très scientifiques et très prudentes, montraient bien sur quel terrain devait évoluer la question.

Au Congrès de Lille, la discussion fut orientée par une intervention très importante du professeur RÉGIS, qui montra comment, avec la collaboration de M. SABBRAZÈS, il avait pu se convaincre de la nécessité de ne pas examiner le sang d'une manière isolée, mais au contraire de rechercher parallèlement les autres renseignements cliniques (perméabilité rénale, etc.) susceptibles de présenter quelque intérêt.

Depuis, quelques travaux parurent encore, surtout à l'étranger. On en trouvera plus loin l'indication et les résultats. Ils servirent du moins à établir que ce n'est pas seulement dans les psychoses aiguës confusionnelles, dans les intoxications aiguës et actuelles qu'il y a avantage à rechercher les modifications de la formule hématologique, mais que l'évolution de cette formule est l'un des moyens de connaître l'élément organique que renferme toute psychose.

Puis, tout récemment, d'autres facteurs sont venus

à leur tour modifier le problème. Les travaux divers consacrés aux colloïdes ont montré que, parallèlement à l'action remarquable de certains de ces corps sur quelques infections, il existait dans l'organisme des sujets traités, de brusques et importantes modifications de la formule hématologique.

M. Jean LÉPINE, dont nous suivions le service, et qui avait été préparé par l'enseignement du professeur PIERRET à apprécier à leur haute valeur les réactions biologiques chez les aliénés, eut alors l'idée d'intervenir chez un certain nombre d'entre eux au moyen des colloïdes ou de substances d'une activité comparable, comme le nucléinate de soude. L'activité biologique du médicament se trouvant, en quelque sorte, mesurée par l'examen du sang, nous eûmes à faire sur ses indications un grand nombre de prises en série sur divers malades, qui sont une partie de ceux dont nous indiquerons plus loin les caractéristiques hématologiques.

Bien que, comme nous l'expliquons plus loin, l'examen du sang de ces malades ait été complété de renseignements généraux, nous nous bornerons, dans l'exposé de ces recherches dirigées par M. Jean LÉPINE, à l'étude morphologique du sang. Nous ferons de même dans le résumé des travaux antérieurs que l'on trouvera au chapitre suivant.

Mais il va de soi que les déterminations de ces caractères morphologiques doivent être complétées par des études physico-chimiques sur le sang. Ce sera sans doute de plus en plus la tâche, infiniment vaste, de ceux que tentera l'étude de ce problème de pathologie générale.

CHAPITRE II

RÉSULTATS ACQUIS

Ce chapitre sera une sorte de Revue générale, dans laquelle, sans entrer dans les détails, nous résumerons les notions actuellement recueillies, et souvent encore contradictoires, sur la question qui nous occupe. Nous l'avons emprunté, pour la plus grande part, au très important rapport de M. Maurice DIDE et à l'excellent article de MM. KLIPPEL et LEFAS, dans le premier numéro de l'*Encéphale* de 1906. La classification que nous avons dû adopter est évidemment défectueuse, en raison de la terminologie mal fixée du langage psychiatrique. Mais nous n'avons pu prendre sur nous de transporter arbitrairement d'un groupe dans un autre des observations auxquelles leurs auteurs avaient donné des titres que nous étions tenus de respecter. C'est ainsi, pour prendre un exemple, que parmi les résultats relatifs à la manie, certains seraient mieux à leur place dans les faits concernant la psychose maniaque dépressive ou les psychoses aiguës confusionnelles.

1° Confusion mentale.

Nous n'avons pour ce titre que peu de renseigne-

ments. L'examen du sang chez un malade atteint de confusion mentale simple a donné le résultat suivant : globules rouges, 4.650.000 ; leucocytes, 10.000 ; formule leucocytaire : polynucléaires, 66 ; mononucléaires, 24 ; lymphocytes, 8 ; polynucléaires, éosinophiles, 2.

Ces chiffres peuvent être considérés comme absolument normaux (KLIPPEL et LEFAS).

Sept cas ont été examinés par P. NETSCHAI et l'auteur a trouvé un nombre excessivement restreint de globules rouges, ce qui n'est pas étonnant vu l'état de dénutrition des malades. Voici deux numérations qualitatives faites par DIDE.

Cas I. Polynucléaires, 18 ; mononucléaires petits, 4 ; mononucléaires moyens, 9 ; mononucléaires grands, 68 ; intermédiaires 0 ; éosinophiles, 1.

Cas II. Polynucléaires, 35 ; mononucléaires petits, 6 ; mononucléaires moyens, 18 ; mononucléaires grands, 40 ; intermédiaires, 0 ; éosinophiles, 1.

Ces deux numérations montrent une énorme augmentation de grands mononucléaires.

2° Démence précoce.

« Plusieurs auteurs, ont constaté dans les états démentiels une leucocytose modérée, sujette d'ailleurs à des variations (MAC PHAIL, SMITH, etc.) ; d'autres une anémie légère (WINCKLER et SUTHERLAND). Mais ces faits restaient imprécis.

« En 1902, DIDE et CHÉNAIS, dans un travail, signalaient incidemment une augmentation assez nette des leucocytes éosinophiles.

« Deux ans plus tard, CAMUS et LHERMITTE exposèrent les résultats de leurs recherches hématologiques chez les déments précoces. Chez la plupart de leurs malades les globules rouges étaient à un taux voisin de la normale; dans un tiers des cas seulement, au début on constatait un très léger degré d'anémie.

« Dans la majorité des cas, il existait une leucocytose très modérée; dans 9 cas sur 30 seulement elle atteignait ou dépassait 10.000 éléments sans toutefois atteindre 15.000; dans 17 cas, elle dépassait 7.000 (chiffre normal) sans atteindre 10.000; la leucocytose se montre aussi bien au début, qu'à la phase d'état ou à la période terminale de la maladie.

« Le pourcentage des leucocytes montrait une augmentation portant sur les mononucléaires à type moyen.

« De plus, dans 4 cas (sur 30) les éosinophiles dépassaient 4 pour 100 : chez une malade, ils atteignaient le chiffre remarquable de 23 pour 100, sans qu'une des causes provocatrices habituelles de l'éosinophilie pût être invoquée; deux examens à un mois d'intervalle donnèrent les mêmes résultats. Enfin dans 10 observations, le chiffre des éosinophiles était compris dans la moyenne de 1 à 4 pour 100 admise comme normale par les auteurs.

« Dans un travail récent, PIGHINI et PAOLI ont signalé dans la démence précoce une forme spéciale du globule rouge. Ces auteurs ont appliqué une nouvelle technique de coloration de la substance hémoglobigène de globules rouges du sang dans différentes psychopathies (épilepsie, psychose alcoolique, syndrome de

KORSAKOFF, paralysie progressive, manies dépressives, démences précoces). Ils n'ont trouvé d'altérations spécifiques et constantes que dans la démence précoce (10 cas examinés) et chez deux chlorotiques et dans un cas d'épilepsie grave.

« Le globule rouge normal a une forme ronde et contient dans son intérieur une masse compacte et bien limitée de substance granuleuse et spongieuse (hémoglobigène) circulaire, colorée en bleu, entourée de protoplasma incolore. Le tout est contenu dans la substance périphérique colorée elle aussi en bleu (voir pour la technique *Riforma Medica*, n° 29, 1904). Dans la démence précoce, la masse centrale hémoglobigène apparaît sans contours nets, diffuse dans le protoplasma et toujours colorée d'une façon beaucoup moins nette, en bleu pâle, entourée d'un mince cercle de protoplasma incolore.

« Le centre de cette masse est ombiliqué. Cette forme de l'hématie peut donc être considérée, non comme pathognomonique de la démence précoce, mais comme un indice d'une altération grave de la désassimilation organique. Le globule rouge dans la démence précoce reviendrait donc à son état embryonnaire (érythroblaste), ou plutôt n'arriverait pas à son développement définitif par suite de l'altération des organes hématopoïétique. La pathogénie de KRAEPELIN, altération de certains vicères, serait donc justifiée » (KLIPPEL et LEFAS, p. 43-45.)

DIDE a pratiqué le pourcentage des espèces leucocytaires chez 95 malades et divise ses résultats en trois catégories : la première comprenant les cas de confu-

sion mentale avec anxiété et phénomènes d'opposition marquée et il a trouvé dans cette catégorie la moyenne suivante :

Polynucléaires, 63,60; lymphocytes, 11,44; grands mononucléaires, 20,76; intermédiaires, 1,88; éosinophiles, 2,32.

Dans la seconde catégorie : confusion avec stupeur il a obtenu la moyenne :

Polynucléaires, 48,21; lymphocytes, 15,17; mononucléaires, 32,72; intermédiaires, 0,47; éosinophiles, 3,39.

Enfin toute la troisième réunissait les faits de confusion avec loquacité incohérente, voici le résultat :

Polynucléaires 35,61; lymphocytes, 10,24; mononucléaires, 50,02; intermédiaires, 1,09 et éosinophiles, 3,04.

Chez les femmes l'auteur a trouvé que le chiffre des grands mononucléaires était toujours, dans les trois catégories, un peu plus élevés, que chez les hommes; en revanche, la moyenne des éosinophiles était chez elles un peu plus inférieure. Dide attribue ces modifications à la toxi-infection.

« En 1903, LEWIS BRUCE et PEEBLES consacrent un important travail à l'étude des leucocytes dans la catatonie (ces auteurs entendent par ce terme la démence précoce hébéphréno-catatonique). Dans la phase de début caractérisée par de l'agitation maniaque, on trouve une leucocytose modérée, mais persistante, une augmentation portant surtout sur les polynucléaires et les grands mononucléaires.

« Cette phase de début peut se terminer par une crise

fébrile et en tout cas se juge par une intense leucocytose s'accompagnant de polynucléose. Ces auteurs démontrent, que quand survient la phase de stupeur, la leucocytose reste dans des limites discrètes (de 8 à 16.000).

« Trois cas sur douze furent suivis de guérison ; dans ceux-ci, jamais la polynucléose ne tomba au-dessous de 60 pour 100. Dans tous les cas, il y eut une crise passagère d'éosinophilie. Dans ceux où la démence survint, on nota une faible leucocytose avec 50 et quelquefois moins de 30 pour 100 de polynucléaires. Ce travail, conçu dans un esprit très scientifique, car il considère l'affection non à un moment donné, mais pendant son cycle évolutif, me paraît important non pas seulement à cause des documents positifs qu'il apporte, mais parce qu'il explique les apparentes contradictions souvent constatées dans les travaux d'hématologie psychiatrique. » (Rapport DIDE, p. 47).

Voici ce que DIDE dit à propos du sang dans la démence précoce :

« Je crois que la formule hémoleucocytaire de la démence précoce peut-être affirmée dès maintenant : au début, pendant les manifestations anxieuses négativistes, il y a leucocytose parfois très marquée avec polynucléose et parfois une crise d'éosinophilie, pendant les phases catatoniques il y a leucocytose modérée mononucléose sensible ; l'agitation stéréotypée avec verbigération, mais sans négativisme s'accompagne d'un abaissement du nombre des globules blancs avec mononucléose très accentuée. » (Rapport, p. 51).

Nous arrivons à l'important travail d'Oreste SANDRI,

sur la formule hémoleucocytaire dans la démence précoce :

Comme dans toutes les maladies, l'examen hématologique a sa valeur diagnostique et pronostique dans la démence précoce. Il reproche dans son travail à DIDE et CHENAIS, de ne pas avoir tenu compte du nombre total des leucocytes et de leur rapport avec les hématies, etc., et d'avoir interprété trop arbitrairement les résultats de leurs recherches. Il est d'accord avec eux, quant à la diminution des polynucléaires et la mononucléose très accentuée qui atteint 64,24 pour 100 (à l'encontre de BRUCE et PEEBLES, qui ont trouvé une hyperleucocytose avec prévalence des éléments polynucléaires). Suivant DIDE la mononucléose serait caractérisée par la présence de grandes cellules, tandis que les lymphocytes seraient en minorité et même au-dessous de la normale. SANDRI, au contraire, trouve que la majorité des mononucléaires était des lymphocytes et que les grands mononucléaires, tout en étant augmentés, ne dépassent jamais le nombre des leucocytes polynucléaires. Ces différences d'appréciation tiennent soit à la technique de coloration, soit à la façon de considérer en eux-mêmes les différents éléments. Grands mononucléaires et lymphocytes forment en effet des groupes nettement différents par leur origine et leur signification. Ceci dit, Sandri expose les résultats de l'examen hématologique de 42 cas de démence précoce dont 32 cas aigus et 8 chroniques. Pour la classification il a adopté pour les cas aigus les trois variétés : hébéphrénique, catatonique et paranoïde. Les cas chroniques ont été mis à part. N'ayant pas

constaté de différence appréciable ni pour la variété, ni pour le sexe, Sandri a classé les cas d'après leur ressemblance clinique. Age des malades pour la plupart au-dessous de vingt-cinq ans, huit seulement avaient entre vingt-cinq et trente ans.

Dans le tableau dressé par l'auteur, on note que dans la forme hébéphrénique et paranoïde, les hématies et la valeur globulaire sont normales. La totalité des leucocytes est quelque peu augmentée, avec légère augmentation de polynucléaires neutrophiles au dépend des mononucléaires. Dans les formes chroniques hébéphréniques et paranoïdes, le nombre des leucocytes et leurs rapports sont normaux. Des altérations plus notables ont été remarquées dans la forme catatonique : hématies et valeur globulaire diminuées, les leucocytes, tout en étant en nombre normal, offrent une formule leucocytaire altérée par la grande diminution des polynucléaires et l'augmentation des mononucléaires.

Cette mononucléose était plus prononcée chez les individus avec phénomènes de catalepsie, que le cas ait été aigu ou chronique. La formule dans la forme catatonique change subitement en même temps que le tableau clinique.

La qualité aussi des cellules subit des changements : dans la forme hébéphrénique et paranoïde, les cellules sont toutes bien conservées ; dans la forme catatonique, beaucoup de noyaux sont plus grands qu'à l'ordinaire, faiblement colorés, irréguliers, allongés et dépourvus totalement de protoplasma. Beaucoup de grands mononucléaires ont un noyau en cariolyse, le protoplasma présente d'abondantes vacuoles. Les cellules éosino-

philes ont des noyaux pâles et gonflés avec contours déchiquetés. On trouve fréquemment des cellules mononucléaires à granulations éosinophiles.

Ces myélocytes, qu'on peut trouver même chez les paranoïdes et hétérophréniques, ne se trouvent jamais dans le sang normal.

Ces altérations permettent de faire les considérations suivantes : la modification de la formule hémoleucocytaire est le signe de la réaction habituelle qu'opposent les organes hématopoïétiques au processus toxique et infectieux.

L'auteur se demande, quelle est la nature et l'origine de cet élément toxique ? Citant l'opinion de plusieurs auteurs de simples hypothèses, O. SANDRI nous dit qu'un seul fait reste acquis : « Le stade initial d'intoxication dans la démence précoce avec hyperleucocytose sans altération cellulaire. Puis, avec le passage de la formule hétérophrénique ou paranoïde, à la forme catatonique, diminution des polynucléaires ou, du moins, mononucléose prépondérante avec altérations cellulaires. »

Voici donc les conclusions de O. SANDRI sur ses recherches hématologiques dans la démence précoce :

1° Que le début de la démence précoce est accompagné d'une altération de la formule leucocytaire normale, indiquant un état d'intoxication (hyperleucocytose avec légère polynucléose) ;

2° Que l'apparition de la symptomatologie catatonique chez les hétérophréniques et paranoïdes est accompagnée d'un changement de cet état : il y a à ce moment mononucléose intense ;

3° Que le nombre total et le rapport des éléments figurés du sang dans la forme chronique paranoïde et hébéphrénique n'offre rien d'anormal ;

4° Que, par conséquent, ce changement de la formule (polynucléose *versus*, mononucléose), se rencontre constamment et avec gravité égale dans les formes catatoniques récentes et chroniques. La cause de cette évolution est-elle due à une nouvelle intoxication, ou serait-elle due à une altération des organes hématopoïétiques causée par la première intoxication.

3° Paralysie générale.

« SABRAZÈS et MATHIS, étudiant le sang dans huit cas de paralysie générale progressive, ont noté la tendance à l'hyperglobulie, bien que le taux d'hémoglobine n'atteignit pas la normale théorique et ne dépassât pas 92 pour 100, ainsi que la valeur globulaire (0,90) ; de plus, on trouvait une très légère augmentation (8.500) des leucocytes portant sur les polynucléaires ; les éosinophiles étaient parfois augmentés.

« Quelque temps auparavant, BALDASSERINI avait signalé la fréquence de la leucocytose dans la démence paralytique. » (KLIPPEL et LEFAS.)

« GALLOPAIN s'est borné à évaluer la leucocytose. Il a trouvé les chiffres de 14.000 pour les hommes, soit 1.293 représentant le rapport des globules blancs et des globules rouges.

« CAPPS a étudié séparément la P. G. en dehors et pendant les attaques. En dehors des attaques, il a trouvé une diminution des lymphocytes avec aug men

tation des grands mononucléaires; les éosinophiles sont parfois très nombreux. Pendant les attaques apoplectiformes et épileptiformes, il y a leucocytose débutant avec l'attaque ou très peu de temps avant. Le degré et la durée de cette leucocytose varient directement avec l'attaque, ce sont les grands mononucléaires qui tiennent la place la plus importante. Les attaques de la P. G. se traduisent non seulement par de la leucocytose vraie, mais encore par une modification de la formule leucocytaire et, à ce moment peuvent apparaître des cellules anormales. Ce fait, dit CAPPS, prouve que le phénomène biologique ne consiste pas dans une simple modification de la distribution des globules blancs, mais se caractérise par une réaction active des organes lymphogènes. » (DIDE, p. 51.)

Les modifications survenues dans la quantité des globules blancs ne fournissent aucun appoint au diagnostic de la paralysie générale.

Point intéressant, chez deux malades, Jenks a constaté l'approche d'une attaque apoplectique, que le nombre des globules blancs avait considérablement augmenté. Cependant, dit l'auteur, il ne faut pas considérer cette augmentation comme présage d'une attaque imminente.

L'examen du sang de 16 paralytiques généraux ont donné à PERCIVAL MACKIE le résultat suivant :

Globules rouges	4.182.000 p. 1.000 cm ³	
— blancs.	10.562	—
Hémoglobine	87,46	—
Leucocytes polynucléaires . . .	70,90 p. 100 cm ³	
Lymphocytes mononucléaires. .	28,00	—

Gros lymphocytes mononucléaires.	5,70	—
Cellules éosinophiles	2,08	—

Un seul malade avait un nombre normal de globules rouges. Chez tous les autres, il était inférieur à la normale. Deux n'en avaient que 2.500.000.

Six offraient une leucocytose pathologique, les leucocytes étaient diminués chez deux ; les autres restaient dans les limites physiologiques (entre 5 et 10.000).

Un paralytique général frappé d'hémiplégie droite, sans fièvre, a présenté, le jour qui a suivi l'attaque, une augmentation énorme de ses leucocytes (9 à 20.000). Elle portait sur la variété polynucléaire (75 à 82 pour 100). Un autre malade au début, dans un état maniaque, offrit une leucocytose marquée.

Chose remarquable, on a constaté en général un appauvrissement peu sensible du sang malgré la débilitation profonde des individus.

« JENKS confirme les recherches de CAPPS sur la lymphocytose et publie des numérations des formes globulaires dans 9 cas de P. G. ; les moyennes publiées par l'auteur sont les suivantes : Polynucléaires, 70,3 ; éosinophiles, 1,8 ; grands mononucléaires, 8,8 ; petits mononucléaires, 8,8 ; myélocytes, 0,3.

« MATHIS en dehors de la période cachectique note une leucocytose à peine notable intéressant surtout les polynucléaires neutrophiles ; les éosinophiles sont nombreux.

« Voici d'ailleurs les moyennes publiées par lui :

« Leucocytose, 8,500 ; rapport hémoleucocytaire, 1,597 ; polynucléaire, 74,26 ; lymphocytes, 15,37 ; mononucléaires, 5,13 ; éosinophiles, 5,12.

« BURROWS s'occupant de la question des leucocytes dans les convulsions trouve ces éléments augmentés dans les accès de la P. G. comme dans ceux des autres maladies et que le degré d'élévation a quelque rapport avec la gravité de l'attaque. Il suppose que cette leucocytose est due à l'excès de contractions musculaires.

« ATHIAS et FRACA ont noté la présence de plasmazellen dans les vaisseaux de l'écorce dans la P. G.

« DIEFENDORFF arrive à des conclusions assez différentes de celles des auteurs français puisqu'il admet une augmentation progressive y compris le stade terminal, des polynucléaires. Il admet également la diminution des éosinophiles, les attaques s'accompagnent de leucocytose et ce phénomène paroxystique indique d'après l'auteur l'origine toxique du phénomène.

« VANDEPUTTE admet que la leucocytose dans les affections paralytiques est due à un ralentissement de la circulation, d'où stase avec condensation au niveau des capillaires cutanés.

« KLIPPEL et LEFAS ont pratiqué d'intéressantes recherches sur les leucocytoses aux différentes périodes de la P. G.

Première période. — Il n'y a pas de leucocytose et la moyenne des leucocytes trouvés est de 5.800. Il existe des modifications de la formule hémoleucocytaire : augmentation relative (75 à 80 pour 100) des polynucléaires neutrophiles; les lymphocytes ont un chiffre à peu près normal (6 à 15), mais les mononucléaires diminuent (8 à 10). On note en outre de 1 à 3 formes intermédiaires, pas d'éosinophiles vrais, de 0,5 à 1,5 de polynucléaires éosinophiles,

Deuxième période. — Leucocytose relative (7 à 10.000). Les polynucléaires diminuent (54 à 64). Les éosinophiles atteignent rarement 3 pour 100, parfois la présence de formes anormales est constatée.

Troisième période. — Leucocytose semblable à la précédente, mais qui peut atteindre 20.000. Par ailleurs, la formule semble analogue à la précédente.

« LEWIS BRUCE puis BRUCE et PEEBLES sont arrivés aux conclusions suivantes : la leucocytose de la P. G. dépend grandement du caractère spécial de chaque cas. Dans un cas classique, au début, il y a toujours hyperleucocytose avec une haute proportion de polynucléaires et au moment le plus intense de la toxi-infection apparaît la deuxième formule qui correspond à la deuxième période de la maladie.

Dans cette deuxième période, la leucocytose est parallèle au progrès de l'affection ; s'il y a une attaque fébrile, la leucocytose monte ainsi que le pourcentage de polynucléaires.

Pendant la troisième période, la leucocytose est fort variable, oscillant d'un jour à l'autre de 30 à 10.000.

« Les polynucléaires peuvent tomber très bas (au-dessous même de 40). Il y a alors une grande augmentation de lymphocytes. Une éosinophilie transitoire est très fréquente à la deuxième période de l'affection. S'il se produit une rémission, la leucocytose devient normale mais les polynucléaires restent au-dessous de la normale (entre 40 et 50). L'auteur présente un tableau où il montre la marche de la leucocytose aux trois périodes de l'affection.

Première période. — Malade excité, présentant des

hallucinations de la vue et de l'ouïe ; insomnie, amaigrissement, cachectique, constipation opiniâtre. La courbe de température me montre deux attaques fébriles avec hyperleucocytose. La période de rémission qui suit la deuxième crise fébrile se prolonge jusqu'à la deuxième période.

Deuxième période. — Malade calme, mais irritable, gros et bouffi, appétit capricieux, mais généralement excessif. Présente des crises gastriques. La température montre une attaque fébrile récurrente toutes les trois ou quatre semaines avec hyperleucocytose. Les périodes de rémission sont courtes.

Troisième période. — Malade dément, affaibli, fréquentes attaques de diarrhée. Température irrégulière, leucocytose irrégulière. Pas de période de rémission.

« En schématisant un peu les résultats obtenus par les différents auteurs, on arrive à voir que la leucocytose dans la P. G. est quasi négligeable si l'on fait abstraction des périodes fébriles et des attaques convulsives ou des poussées de leucocytose sont la règle. Sa formule leucocytaire semble varier dans des proportions moindres que dans la démence précoce, mais dans le même sens avec abaissement progressif de polynucléaires.

« Des crises d'éosinophilie s'observent également à l'approche de phénomènes critiques » (DIDE, p. 51 et suiv.).

DIDE a examiné 15 cas et a obtenu le résultat suivant : première période (1 cas), lymphocytes, 10.000 ; rapport hémoleucocytaire, 1.479 ; polynucléaires, 71 ; mononucléaires petits, 24 ; mononucléaires grands, 5 ;

éosinophile, 0. Deuxième période (6 cas). — Lymphocytes, 10.000; rapport hémoleucocytaire, 1.424; polynucléaires, 72; petits mononucléaires, 18,85; grands mononucléaires, 6,50; éosinophiles, 2,65. Troisième période. — Lymphocytes, 9.625; rapport hémoleucocytaire, 1.427; polynucléaires, 67,85; petits mononucléaires, 24,65; grands mononucléaires, 5,25; éosinophiles, 2,25.

4° **Manie.**

« D'après les recherches de LEWIS BRUCE dans la manie aiguë continue on voit, chez les maniaques qui guérissent, les leucocytes augmenter et pouvoir atteindre le chiffre de 18.000 à 20.000 par millimètre cube; on trouve, en moyenne, environ 70 pour 100 de polynucléaires : ceux-ci sont d'autant plus nombreux dans les cas à pronostic favorable.

« Ceci, au début de l'accès; puis les leucocytes, et aussi la proportion des polynucléaires baissent pour remonter au moment même de la guérison; les polynucléaires peuvent alors dépasser 80 pour 100 et l'hyperleucocytose persiste après la guérison.

« Dans les cas non favorables, les fluctuations de la leucocytose sont lentes et variables et au bout d'un ou deux ans, on trouve de la lymphocytose et seulement 20 à 50 pour 100 des polynucléaires.

« Dans les cas où on provoque aseptiquement des abcès de fixation, la leucocytose augmente dès les premières heures et au bout de quarante-huit heures peuvent chiffrer 40.000 à 50.000 par millimètre cube ;

plus l'hyperleucocytose est forte et plus la guérison semble fréquente. Les polynucléaires s'accroissent alors également. Si la chronicité se produit, la leucocytose est lente et, de plus, la proportion des polynucléaires n'atteint pas 70 pour 100.

« Ces observations de BRUCE indiqueraient que la manie aiguë serait infectieuse, qu'il se produirait un processus d'immunisation, enfin que l'examen du sang s'impose chez ces malades, au point de vue diagnostic et pronostic » (KLIPPEL et LEFAS).

L'examen du sang de treize maniaques a conduit PERCIVAL MACKIE aux conclusions suivantes : les globules rouges dépassent en nombre 4 millions par millimètre cube. Leur moyenne est de 4.470.000. Les leucocytes 9.000 en moyenne, augmentent pendant les accès chez un malade, dans leur intervalle chez un autre, chez 6 maniaques leur nombre a dépassé 10.000.

Le pourcentage de l'hémoglobine à peu près normal, était de 92 ; la richesse corpusculaire était de 1,09.

La formule leucocytaire a offert une moyenne d'éosinophiles de 3,38 supérieure à la proportion ordinaire de ces éléments. La masturbation excessive n'a pas paru modifier la composition du sang. Ce fait est contesté par d'autres (*Annales médico-psychologiques*, 1904, p.443).

J.-W. WHERRY donne les chiffres suivants basés sur l'étude de 20 cas de manie aiguë : globules rouges, 3.700.000 ; hémoglobine, 84, 11,76 ; valeur globulaire, 1.135 ; chez les hommes, chez les femmes, il a trouvé : globules rouges, 3,555.555 ; hémoglobine, 68, 9,52 ; valeur globulaire, 0,958.

HOUSTON, dans 11 cas (6 hommes et 5 femmes) qu'il

a observés, a trouvé qu'il y avait dans la manie hyperglobulie chez 5 hommes et 3 femmes et hypoglobulie chez 1 homme et 2 femmes. Le pourcentage de l'hémoglobine étant presque normal chez 3 hommes et 1 femme (cité par DIDE, p. 37).

« Dans l'excitation maniaque, particulièrement chez les adolescents, LEWIS BRUCE a vu dans 4 cas une leucocytose persistante de 13.000 à 27.000 leucocytes par millimètre cube, baissant avant l'attaque, maxima pendant cette dernière et allant jusqu'à 40.000 à ce moment. Les polynucléaires sont abondants surtout pendant l'attaque. Il y a donc là un rapprochement à faire avec les observations qu'a déduites l'auteur de l'étude de la manie aiguë des adultes. » (KLIPPEL et LEFAS, p. 48.)

Dans les cas d'excitation maniaque, dit M. DIDE, la leucocytose et la numération relative des formes leucocytaires sont à peu près identiques à celles de la forme précédente, ce que, dès maintenant, il croit devoir rapprocher des formules leucocytaires qu'il a trouvées dans la démence précoce et qui sont analogues dans les cas d'excitation incohérente et dans ceux où l'on observe du mutisme avec phénomènes d'opposition.

5° Mélancolie.

Dans la mélancolie, l'hémoglobine et la richesse en globules seraient amoindries d'après W. STEELE. Tel n'est pas l'avis de PERCIVAL MACKIE qui, dans 8 cas sur 10, a trouvé une proportion d'hémoglobine dépassant la moyenne. Elle a été inférieure à 80 chez 4 malades. Quant à la richesse globulaire, elle n'a jamais

été au-dessous de 0,9 et chez 15 mélancoliques, elle a dépassé l'unité. Les globules rouges atteignaient le chiffre moyen de 4.500.000 ; chez 2 malades seulement on a compté moins de 4.000.000. La moyenne des globules blancs a été de 9.890. Les proportions des diverses variétés de leucocytes étaient à peu près normales, sauf dans un petit nombre de cas où les lymphocytes étaient plus abondants.

J.-W. WHERRY, dans la *mélancolie*, donne les chiffres suivants pour 20 cas examinés : globules rouges, 4.051.200 ; hémoglobine, 78,10,92 ; valeur globulaire, 0,963 pour les hommes et 3.793.600 globules rouges ; 77,10,78 hémoglobine et 1.015 valeur globulaire pour les femmes.

« LOVELAND, rapportant 50 cas de mélancolie, remarque qu'en général, au début de la psychose, les nombres de globules et d'hémoglobine sont au-dessus de la normale, mais que, plus tard, avec la perte de l'appétit et du poids, la présence des troubles digestifs, ces deux éléments tombent au-dessous de la normale. » (DIDE, p. 37.)

« LEWIS BRUCE seul et en collaboration avec PEEBLES, a décrit, dans la mélancolie aiguë, une leucocytose variant de 7 à 13.000, les polynucléaires sont représentés par des chiffres variant de 55 à 70 pour 100, les lymphocytes sont de 20 à 31 pour 100, les grands mononucléaires oscillent entre 5 et 10 pour cent.

« Le pronostic serait bon si la leucocytose ne dépasse pas 10.000 et si les polynucléaires ne dépassent pas 10 pour 100.

« Dans la mélancolie agitée (anxieuse), la leucocytose

qui, au début, atteint 15.000, arrive à atteindre 20 et même 30.000. Les polynucléaires se chiffrent par 70 à 80 pour 100.

« Dans les cas où la guérison se produit, la leucocytose baisse un peu tout en restant au-dessus de la normale, la polynucléose tombant à 60 et au-dessous. » (DIDE, p. 45).

6° **Psychose maniaque dépressive.**

« L'étude du globule rouge dans la psychose maniaque dépressive est difficile ; là, comme ailleurs, cette forme est souvent confondue avec d'autres.

« Dès 1847, HITTORF trouvait que dans les états maniaques, le nombre des globules rouges était diminué. MAC PHAIL trouve les érythrocytes, tantôt augmentés, tantôt diminués en nombre, l'hémoglobine étant de 98,90 pour 100 chez les hommes et de 93 pour 100 chez les femmes.

« SUTHERLAND fait quelques remarques générales, mais sans précision, trouvant que dans la manie, la mélancolie et la démence, les éléments du sang sont altérés et diminués en quantité. » (DIDE, p. 36).

SUTHERLAND admet que dans la manie et la mélancolie, il y a un degré marqué de leucocémie. KROUMB-MILLER admet l'hyperleucocytose dans la manie et la leucocytose dans la mélancolie. KRYPIA KIEWIEZ trouve une éosinophilie constante dans les psychoses aiguës. PERCIVAL MACKIE admet une leucocytose et une formule normale. WHERRY trouve des chiffres leucocytaires normaux.

« Voici comment WERTHON FISHER, le savant améri-

cain, dans un travail basé sur l'examen détaillé de 5 cas, interprète ces résultats : « Dans tous les cas, sauf le second, pendant la psychose, et dans tous, sauf le dernier, il y avait augmentation des polynucléaires neutrophiles qui, cependant, se maintenaient dans des limites presque normales; les petits mononucléaires étaient diminués dans 3 cas pendant la psychose, tandis que les grands étaient augmentés dans 2 cas, diminués dans 2 et stationnaires dans 1. Les éosinophiles étaient augmentés, dans le 1^{er}, le 2^e et le 5^e cas au moment où la convalescence s'établit. Ces cellules étaient stationnaires dans les 2 autres cas. » De ces constatations, FISHER se croit autorisé à admettre qu'il n'y a aucune modification pathognomonique dans la folie maniaque dépressive et que la leucocytose presque constante résulte probablement de l'activité psychomotrice. Il s'appuie pour étayer cette observation sur le travail de LARRABÉE (DIDE, p. 60-62).

« Voici, enfin, ce que disent BRUCE et PEEBLES : Tous les cas de folie circulaire que nous avons pu examiner, aussi bien que les cas de manie ou de mélancolie simple, semble d'un diagnostic incontestable. Pendant les phases dépressives, ils ont toujours noté une leucocytose élevée avec un pourcentage de polynucléaires entre 60 et 70. Si une période de santé apparente suivait la dépression, la leucocytose restant élevée, les polynucléaires tombaient aux environs de 60. Quand la crise de manie survenait, la leucocytose tombait d'abord entre 10 et 12.000, tandis que le pourcentage de polynucléaires était aux environs de 50. A mesure que l'excitation augmentait, la leucocytose faisait de

même, atteignait son maximum au moment où l'excitation était la plus forte ; généralement, la leucocytose baissait quand l'état mental redevenait normal ; cependant, dans certains cas incontestables, elle restait élevée entre 16 et 17.000.

« Dans la manie intermittente, il existait une leucocytose persistante diminuant avant la fin de la crise, mais avec une courte période d'ascension au moment du retour à la normale. la cessation complète du délire s'accompagnant d'une leucocytose normale. La polynucléose suivait le tracé de la leucocytose.

« De tous ces travaux, il ne se dégage pas de conclusion très ferme, et pour ne pas aller au delà des faits constatés, il est sage d'admettre que dans la folie maniaque dépressive, les périodes délirantes sont caractérisées par une légère leucocytose avec un chiffre de polynucléaires à peu près normal ou très légèrement diminué dans les périodes de dépression, et une légère polynucléose dans les périodes d'excitation, mais que ces conclusions comportent d'assez nombreuses exceptions » (DIDE, p. 62-63).

7° Epilepsie.

Nous mentionnons ici, à l'exemple de DIDE, quelques travaux hématologiques concernant la morphologie globulaire dans l'épilepsie, bien qu'il s'agisse, en l'espèce, d'une entité morbide qui n'est pas une psychose. Mais il est juste d'ajouter que ces travaux ont eu, en général, pour sujets, des épileptiques internés dans les asiles et dont l'état mental était, par conséquent, notablement troublé.

« RUTHERFORD MACPHAIL a trouvé les éléments normaux.

« KROUMBILLER estime que chaque attaque s'accompagne de leucocytose et que ce phénomène est dû à l'augmentation relative et absolue de cellules jeunes et adultes et à la diminution de cellules plus âgées ; cette leucocytose atteint son maximum une heure après chaque attaque.

Les éosinophiles étaient augmentés quelques heures après l'attaque. »

« PEARCE et BOSTON ont pratiqué des examens hémoleucocytaires dans sept cas d'épilepsie dans l'intervalle des attaques. Malheureusement dans cet intéressant travail les temps qui séparent les dernières crises de l'examen hématologique ne sont pas mentionnés et les mêmes malades n'ont pas été examinés plusieurs fois.

« DIDE a étudié en 1904 avec SACQUÉPÉE un certain nombre d'épileptiques, dont les examens ont été classés par lui dans trois groupes suivants :

« 1° *Sang pris dans l'intervalle des accès.*

« 2° *Sang pris pendant la crise.* Trois préparations ont été faites pour chaque malade :

a) Au moment de l'ictus ;

b) Pendant la phase convulsive ;

c) Pendant la période de stertor.

« 3° *Le sang est pris tous les jours le lendemain d'une crise chez des épileptiques à crises relativement espacées.*

« De ses recherches, M. DIDE conclut pour ce qui a trait à l'étude des leucocytes dans l'épilepsie en disant

que l'on observe une leucocytose passagère débutant probablement aussitôt après la crise et que cette leucocytose porte sur les polynucléaires et que la crise semble en quelque sorte préparée par un abaissement du chiffre des polynucléaires.

« Cet abaissement s'accompagne d'une éosinophilie passagère. » (DIDE, p. 59.)

« L'étude de globules rouges dans l'épilepsie a donné lieu à un certain nombre de travaux qui nécessiteront quelques développements.

« Tout d'abord, il faut se bien pénétrer de la notion si heureusement introduite en pathologie par FÉRÉ, de la multiplicité des formes de l'épilepsie. Il y a lieu d'abord de considérer une forme anémique de l'affection heureusement mise en évidence par LEMOINE et par GOWERS, où la chloro-anémie semble jouer un rôle pathogénique d'autant plus vraisemblable qu'un traitement approprié guérit les phénomènes convulsifs. Cette forme, si l'on tient aux constatations certaines, est pourtant rare. Nous en trouvons en bel exemple dans le vingt-troisième cas de PERCIVAL-MACKIE, globules rouges 2.260.000, hémoglobine 30.420, valeur globulaire 0,663. Le vingt-deuxième cas, pour être moins vrai, semble cependant rentrer dans la même catégorie. Globules rouges 3.160.000, hémoglobine 60.840, valeur globulaire 0,865.

« Cette anémie avec diminution de la valeur globulaire est loin d'être constante. En effet, la majorité des auteurs notent des chiffres très différents : si nous prenons la moyenne de treize cas légers entre les attaques, nous avons les résultats suivants (PERCIVAL-

MACKIE) : globules rouges 4.876.900, hémoglobine 98.13.72, valeur globulaire 1.

« Ces chiffres ne correspondent d'ailleurs pas à ceux de la majorité des auteurs français. HÉNOQUE, admet que l'hémoglobine est généralement diminuée et FÉRÉ a fait les constatations suivantes : les épileptiques ont moins d'hémoglobine que les gens normaux (90 pour 100 en moins); dans les vingt-quatre heures qui suivent une attaque unique, la quantité d'oxyhémoglobine s'abaisse de 1 à 2 pour 100 et il ajoute que la diminution du nombre des globules rouges n'est pas en général parallèle à la diminution de l'oxyhémoglobine. (DIDE, p. 31-32.)

DIDE s'occupant de l'état du sang dans l'intervalle des attaques, après examen des travaux de PEARCE et BOSTON, PERCIVAL-MACKIE, FÉRÉ conclut : « Qu'il existe une forme chloro-anémique de l'épilepsie, mais que par ailleurs, dans l'épilepsie congénitale, les chiffres correspondant dans les intervalles à la normale ou à un léger excès en plus ou en moins sont dans la grosse majorité des cas très augmentés depuis le début de la crise, l'augmentation globulaire s'observant encore une demi-heure et plus après la terminaison de l'attaque. Cette règle n'est pas d'ailleurs sans comporter quelque exception. » (DIDE, p. 35.)

8° Idiotie myxœdémateuse.

Pour l'étude des globules rouges et de l'hémoglobine chez les myxœdémateux, c'est aux travaux de VAQUEZ et LEBRETON que DIDE a eu recours, voici ce qu'il dit :

« Un certain nombre de conclusions fermes se dégagent de ces cas, en dehors du traitement, l'hypoglobulie paraît certaine, tout au moins chez les enfants myxoédémateux.

« Chez l'adulte, le sang peut être normal, ainsi que KRAPELIN et SCHATTEN l'ont remarqué. L'influence du traitement thyroïdien est manifeste et le relèvement du nombre des hématies se produit progressivement, mais sûrement. »

L'abaissement du chiffre de l'hémoglobine est admis par tous les auteurs qui ont écrit sur la question, MENDEL, LICHTENSTEIN, SCHATTEN, MASOIN, etc.

La leucocytose notée par MENDEL, SCHATTEN et d'autres auteurs n'a pas été retrouvée par LEBRETON et VAQUEZ, il existait d'après ces derniers, un degré assez marqué de polynucléose avec éosinophilie exceptionnellement.

Ces données classiques sont du reste éclairées par les divers travaux expérimentaux qui ont été consacrés aux rapports du corps thyroïde avec l'appareil hémato-poïétique, particulièrement ceux de GLEY, de MEZINCESCU et de Jean LÉPINE¹.

Ce dernier a montré que la mononucléose se retrouvait chez diverses espèces animales, avec la variation

¹ MEZINCESCU, Modifications du sang après l'extirpation du corps thyroïde (*Archives de médecine expérimentale*, 1902, p. 266). Jean LÉPINE, Etude de l'hyperglobulie dans le thyroïdisme expérimental, *Société de Biologie*, 22 novembre 1902, et Modification de l'équilibre leucocytaire dans le thyroïdisme expérimental, *Société de Biologie*, 29 novembre 1902.

propre à chacune de ces espèces, à la suite des divers modes d'administration du traitement thyroïdien.

9° Démence sénile.

« Les psychoses par *involution sénile* semblent emprunter à la sénilité les modifications de la formule hémio-hémoglobinique et il est possible que les conclusions de WITMORE STEELE s'appliquent bien parfois à la mélancolie des psychoses intermittentes plutôt que la mélancolie de l'involution sénile. RAYNER affirme que dans 50 pour 100 des cas, il y a à la fois diminution de l'hémoglobine et de globules rouges, émettant un avis nettement contraire à celui de WITMORE STEELE, qui considère l'hyperglobulie avec pauvreté en hémoglobine comme caractéristique.

« BURTOZ a étudié 3 cas de démence sénile.

« MACPHAIL a trouvé un nombre de leucocytes normal.

« KROUMBILLER a trouvé un certain degré de leucocytose avec polynucléose et parfois éosinophilie.

« DIDE a fait également différentes énumérations qualitatives chez des mélancoliques par involution sénile. »

10° Hystérie.

Dans l'*hystérie*, certains auteurs ont trouvé de l'éosinophilie (KLIPPEL et LEFAS).

V. SCARPINI a publié un cas remarquable d'anurie hystérique dans lequel on trouvait 4,8 pour 100 de

polynucléaires éosinophiles. On comptait 3.600.000 hématies, 8.000 leucocytes. Enfin, il y avait 72 polynucléaires neutrophiles ; 19 lymphocytes ; 3,3, grands mononucléaires et 0,4 formes intermédiaires pour 100.

CHAPITRE III

RECHERCHES PERSONNELLES

Ces recherches ont été faites par nous depuis plus de deux ans à l'asile de Bron, dans le service de M. PIERRET et celui de M. Jean LÉPINE, sur les indications et sous la direction de celui-ci. L'exposé suivant est emprunté à un mémoire qui paraîtra dans le numéro de décembre 1908 de la revue *l'Encéphale*¹.

Principes et technique des recherches. — Nos résultats se rapportent à l'examen de 52 malades seulement. Ce chiffre peut paraître insuffisant, surtout si l'on remarque qu'il concerne des types cliniques fort variés. Nous ferons observer pourtant que nos recherches présentent peut-être quelque intérêt du fait que nous nous sommes préoccupés, moins du nombre des observations que de leur valeur. Quelques-uns des travaux d'hématologie psychiatrique déjà publiés mentionnent un nombre de malades bien supérieur, mais parfois chaque sujet ne figure que pour une seule prise de sang. Tous ceux qui ont quelque pratique de

¹ Jean LÉPINE et V. St. POPOFF. Recherches sur les variations cytologiques du sang chez les aliénés (*Encéphale*, décembre 1908).

l'hématologie clinique savent qu'il n'y a guère moyen de tirer des renseignements utiles d'une méthode laissant autant de place aux hasards et aux accidents de technique.

Notre point de départ a été autre : Nos examens de sang n'ont été qu'un renseignement de plus parmi tous ceux que comportent les observations cliniques recueillies et tenues au courant avec le soin que le professeur PIERRET enseigne à ses élèves. Pour tous nos malades, ils ont été renouvelés à des intervalles variables, suivant les circonstances, pour certains, plus de vingt fois, en sorte que, d'une part, c'est en réalité sur plusieurs centaines de numérations que se fonde notre statistique, et de l'autre, c'est sur l'*évolution* du sang au cours des psychoses, sur ses *variations* cytologiques surtout que nous voulons insister.

Enfin, chaque examen hématologique a comporté, non seulement la numération des éléments rouges et blancs et le pourcentage des leucocytes dont nous nous occuperons uniquement aujourd'hui, mais encore la notation de l'hémoglobine, de la pression artérielle, et souvent aussi a coïncidé avec une détermination de la perméabilité rénale, une analyse urinaire quantitative, etc. Nous nous sommes ainsi inspirés, non seulement des principes généraux qui doivent présider à toute recherche clinique, mais plus directement des observations auxquelles avait donné lieu, particulièrement, de la part du professeur RÉGIS, la discussion sur ce sujet au Congrès de Lille.

La technique a été fort simple. La numération des globules a été faite avec l'appareil de MALASSEZ, l'hé-

moglobine appréciée par le procédé de TALLQVIST, la pression artérielle déterminée par le sphymomane de POTAIN, les préparations sèches de sang fixées par le mélange de NIKIFOROFF (alcool-éther) et colorées par l'hématoxyline d'EHRlich et l'éosine. Nous avons adopté comme classification des leucocytes une division en lymphocytes (comprenant aussi les petits mononucléaires de quelques auteurs), moyens mononucléaires, grands mononucléaires à protoplasmaphile, intermédiaires (comprenant les leucocytes à noyaux réniformes ou pour lesquels la division n'est qu'ébauchée), polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et, enfin, leucocytes divers.

Sauf rares exceptions, déterminées par des circonstances spéciales, les prises de sang ont été faites en dehors de la période digestive, et, bien entendu, avec toutes les précautions d'usage.

Nous avons donc recueilli, au point de vue du sang de ces malades, des renseignements très divers, parmi lesquels nous retiendrons ceux qui concernent l'état morphologique des globules, et spécialement les leucocytes.

RÉSULTATS CLINIQUES

Nous exposerons, tout d'abord, nos résultats en groupant les malades par diagnostics, ou plus exactement en rapprochant ceux qui présentaient une certaine analogie clinique. Cette réserve est nécessaire, car l'on comprendra qu'il y ait quelque chose de peu scientifique à ne point faire de distinctions entre les divers

malades qui se trouvent réunis plus loin sous les rubriques d'états confus, aigus et chroniques, mélancoliques, etc., et dont l'étiologie, c'est-à-dire la nature du trouble mental était en réalité infiniment variée suivant les cas.

1° *Paralysie générale.* — 7 malades, 5 hommes et 2 femmes. Les hommes ont entre vingt-cinq et quarante-cinq ans, les femmes sont démentes entre quarante-cinq et cinquante ans, sur le point d'être confinées au lit, plus avancées que les hommes qui sont encore dans la période d'état de la maladie. Malgré ces différences, les caractères hématologiques sont absolument comparables dans tout ce groupe. Ils correspondent, du reste, assez bien aux résultats déjà publiés.

Tous ces malades ont un peu d'hyperglobulie, au moins d'une manière transitoire. On ne trouve chez aucun d'eux, à aucune prise, moins de 4.200.000 globules rouges, et ils en ont souvent plus de 5.000.000 par millimètre cube. Cette hyperglobulie, bien connue, et considérée classiquement comme due à la concentration du sang par stase, s'est montrée, chez nos malades, sans lien direct avec la pression artérielle, qui a variée chez eux de 14 à 20 à l'appareil de POTAIN.

Tous, sans exception, ont présenté un certain degré d'hyperleucocytose (8.000 a été le chiffre le plus bas, et, dans une seule observation, la moyenne a été sensiblement de 15.000). Aucun n'avait de fièvre, ni de plaie infectée.

Ce sont les polynucléaires qui ont été toujours le plus augmentés de nombre. 5 malades sur 7 avaient, en moyenne, plus de 70 pour 100 de polynucléaires. Le

chiffre le plus bas pour les deux autres a été de 62 pour 100. Presque tous avaient en même temps une proportion exagérée d'intermédiaires (jusqu'à 12 p. 100 dans un cas, tandis que dans l'ensemble de nos observations, cette classe se trouve représentée par 2 pour 100 à peine de moyenne).

Ainsi, soit par les polynucléaires complets, soit par les formes de transition, la polynucléose est constante.

D'autre part, chez tous, nous avons été frappés de la rareté extrême des éosinophiles. Ce fait nous a paru remarquable par sa netteté. Il nous est arrivé de ne rencontrer qu'un éosinophile dans plusieurs centaines, ou même plus de 1.000 globules blancs. Nous n'avons que chez deux malades une moyenne de 1 pour 100 d'éosinophiles. Nous étions donc assez loin du chiffre de 3 pour 100, observé très rarement, du reste, par MM. KLIPPEL et LEFAS.

Un malade, pourtant, a eu 4 pour 100 d'éosinophiles. C'était un paralytique avec idées de persécution, qui se trouvait à la veille d'une période de grande agitation, qui dura plus de huit jours. Son urine était normale à ce moment, et son fonctionnement intestinal paraissait satisfaisant. Peut-être est-ce à des circonstances analogues qu'il faut rapporter les cas d'éosinophiles observés chez des paralytiques généraux par MM. SABRAZÈS et MATHIS.

Quoi qu'il en soit, bien que nous n'ayons pas eu le loisir de déterminer, chez ces malades, la résistance globulaire par les méthodes précises, il nous paraît évident que chez tous les paralytiques généraux, cette résistance est notablement diminuée, aussi bien pour

les leucocytes que pour les hématies. Pour ces dernières, ce n'est pas douteux, et à défaut de mesure directe de cette résistance, nous avons du moins noté l'altération qualitative des globules rouges. Presque jamais le taux de l'hémoglobine, malgré la concentration du sang, n'a atteint 80 pour 100. Nous avons noté plusieurs fois des déformations globulaires, mais jamais de formes jeunes ni des signes de rénovation sanguine.

Quant aux globules blancs, il nous est arrivé à plusieurs reprises d'en trouver des fragments circulant dans le plasma sous forme de granulations réfringentes.

Ces altérations se sont surtout manifestées chez trois malades auxquels nous avons injecté du nucléinate de soude pour provoquer chez eux, avec la réaction leucocytaire que cet agent produit, la secousse favorable dont l'un de nous a indiqué les applications possibles en thérapeutique mentale¹.

Cette réaction leucocytaire artificiellement produite, s'est faite normalement chez nos trois paralytiques, par une leucocytose brusque avec polynucléose. Pourtant, chez l'un, elle a été moins complète que d'ordinaire: le nucléinate a bien provoqué la destruction globulaire, première phase du processus de rénovation,

¹ Voir au sujet du nucléinate de soude. Jean LÉPINE et V. S. POPOFF. Notes hématologiques sur les effets du nucléinate de soude chez des aliénés, *Société de Biologie*, 26 octobre 1907. p. 364. — Jean LÉPINE, Essai de traitement sur les divers états mentaux par la réaction prolongée au moyen du nucléinate de soude, *Lyon Médical*, 10 novembre 1907.

Le même, Etude sur l'encéphalite subaiguë curable des tuberculeux, *Revue de Médecine*, 1908, p. 820.

mais celui-ci n'a été qu'ébauché ; l'organisme du sujet n'a pu faire les frais de cette crise.

En résumé, nous trouvons chez les paralytiques généraux à la deuxième période, de l'hyperglobulie avec valeur globulaire diminuée, de l'hyperleucocytose avec polynucléose et diminution des éosinophiles, une certaine fragilité globulaire sans tendance à la rénovation spontanée et avec une certaine difficulté à la rénovation provoquée. Enfin, une certaine constance dans la formule, qui ne paraît pas dépendre, au moins directement, de l'état du tube digestif et des processus toxiques dont il est le siège.

2° *Démence organique*. — Voici, à l'inverse, le cas d'une malade de cinquante-cinq ans, démente sans avoir passé par une phase délirante nette, et dont l'affaiblissement intellectuel s'est manifesté en peu de mois, sans ictus, sans phénomènes paralytiques. Elle est artério-scléreuse, son urine contient une faible quantité d'albumine, et sa perméabilité rénale au bleu de méthylène, recherchée à plusieurs reprises, est extrêmement diminuée. L'élimination du bleu dure quatre jours, avec intermittences, et demeure très incomplète. Nous n'avons pas hésité à rapporter à l'état de son rein ses phénomènes démentiels.

Le sang nous a donné, outre plusieurs résultats, celui-ci qui correspond à peu près à la moyenne, les écarts étant du reste insignifiants : N., 4.160.000 ; leucocytes, 8.000 ; hémoglobine, 90 ; pression artérielle, 18 ; Lymphocytes, 27 ; moyens, 5 ; grands, 1 ; intermédiaires, 5 ; polynucléaires, 57 ; éosinophiles, 5 (pour 100). Le même jour, après une injection de

nucléinate de soude, les chiffres étaient : N., 4.580.000 ; leucocytes, 30.000 ; hémoglobine, 80 ; pression artérielle, 20 ; lymphocytes, 5 ; moyens, 24 ; grands, 7 ; intermédiaires, 1 ; polynucléaires, 60 ; éosinophiles, 3 (pour 100).

Ainsi, pas de polynucléose comme dans la paralysie générale, mononucléose notable, avec proportion élevée d'éosinophiles, après l'injection de nucléinate, leucocytose qui se fait en mononucléose également, contrairement à la règle .

3° *Confusion mentale aiguë*. — Neuf observations correspondent à ce groupe nécessairement disparate. Aussi, ne faut-il pas nous étonner de ne pouvoir donner ici de conclusions générales ; il est évident que les circonstances étiologiques, qui ont encore toute leur valeur, puisqu'il s'agit de cas récents, influent sur la formule hématologique.

Il y a pourtant une remarque à faire : cette formule hématologique ne dépend pas seulement de la nature de l'infection ou de l'intoxication en cause. Assez souvent, nous avons vu un état hallucinatoire être, soit précédé d'une grande hémorragie (traumatisme, accouchement), soit accompagné dans les premières semaines, de son évolution par des hémorragies répétées (métrorragies, par exemple).

Cet état d'anémie, qui influe lui-même sur les accidents cérébraux se manifeste, à l'examen du sang, par des chiffres qu'il ne faudrait pas considérer comme la traduction pure et simple du processus toxique concomitant, et aussi par des signes de réaction et de réparation globulaire qui correspondent surtout à la surac-

tivité banale des organes hématopoïétiques, mise en jeu par la perte de sang subie.

En premier lieu, nous mentionnerons une malade dont l'un de nous a publié l'observation détaillée dans la *Revue de médecine*, et chez laquelle la tuberculose semble avoir été la cause principale de l'atteinte de méningo-encéphalite à laquelle elle faillit succomber. Dans l'intervalle de trois mois, seize examens de sang furent pratiqués chez elle. Au début, il existait une anémie sensible (3.500.000 globules rouges), avec un nombre de leucocytes et une proportion leucocytaire normale. Les hématies étaient irrégulières et fragiles, Puis, en même temps que survenait un état des plus graves, la mononucléose se produisit, abaissant un jour le chiffre des polynucléaires jusqu'à 34 pour 100. Les éosinophiles avaient à ce moment presque complètement disparu.

A la suite d'injections d'argent colloïdal stabilisé, puis de nucléinate de soude, les phénomènes méningés, puis les troubles mentaux se dissipèrent. En même temps, la formule leucocytaire revint progressivement à la normale, avec quelques légères poussées d'éosinophiles, qui ne dépassaient pas 1 pour 100, du reste, tandis que dans l'intervalle de ces poussées, il était très difficile de trouver quelques éosinophiles dans une préparation renfermant des milliers de leucocytes. Dans la période critique, au moment où une amélioration décisive se produisit dans l'état général, on vit un jour un certain nombre de myélocytes dans le sang.

Une autre malade à sommets pulmonaires douteux avait été prise d'un état confus avec délire intense et

hallucinations deux mois après une fièvre typhoïde grave. Chez elle, la réaction organique était d'emblée bien plus active que chez la précédente. Elle avait une hyperglobulie légère, avec des hématies irrégulières et fragiles, 80 pour 100 seulement d'hémoglobine, une formule leucocytaire normale, avec éosinophilie (5 pour 100). Elle reçut des injections d'hémoplasé, à la suite desquelles l'hémoglobine remonta à la normale, le chiffre des globules rouges également, tandis que les leucocytes s'élevaient à 20.000, en conservant leur équilibre. Progressivement, pendant les trois mois que dura la convalescence, les éosinophiles baissèrent jusqu'à 1 pour 100.

Une autre, tuberculeuse et alcoolique, présentant un syndrome de KORSAKOFF poussé jusqu'à la démence, avec quadriplégie complète, gâtisme et eschare. Anémie légère, formule leucocytaire normale, avec, également, chiffre élevé d'éosinophiles (4 pour 100). Elle guérit complètement au point de vue mental, et pendant la convalescence, on vit de même baisser les éosinophiles. Chez elle aussi, quelques myélocytes pendant cette période.

Voici maintenant trois alcooliques. Le premier, est un jeune homme de seize ans, déjà hérédéo-alcoolique ; il a fait quelques excès récents de boisson, et il entre à l'asile pour un accès maniaque, auquel fait suite rapidement un stade de confusion simple, dont il guérit. Le sang, pendant la période calme, est normal. De même celui du second, qui est un alcoolique agité et très halluciné, en voie d'amélioration lente. On remarque seulement chez lui la rareté des éosinophiles. Le

troisième est malade depuis plus longtemps. Il ne sort pas de l'état confus, avec tendance légère à la stupeur, il est sur le chemin de la chronicité. Les globules rouges sont normaux, il a une hyperleucocytose légère (16.000) avec 78 pour 100 de polynucléaires et 2 pour 100 d'éosinophiles.

Une autre malade est une thyroïdienne de vingt-cinq ans, originaire d'un pays crétineux ; elle a un très léger goître et quelques signes de basedowisme, avec un peu de confusion et de délire léger. Anémie (3.800.000), 5.000 leucocytes, dont 56 pour 100 seulement de polynucléaires. Presque pas d'éosinophiles. Il est vraisemblable que chez elle la mononucléose est en rapport avec l'excitation thyroïdienne.

Un autre est un débile qui a fait un accès confus à la suite de quelques revers. Il guérit en deux mois. La quantité de globules rouges et de leucocytes reste normale dans son sang, il a 75 pour 100 de polynucléaires et 2 pour 100 d'éosinophiles.

Enfin, un homme de quarante ans a eu, deux mois auparavant, une commotion cérébrale par chute sur la tête. Il en a conservé un état d'amnésie quasi totale avec confusion et apparence démentielle. $N = 4.340.000$; leucocytes, 12.000 ; équilibre leucocytaire pour 100, lymphocytes 6, moyens 32, grands 1, intermédiaires 6, polynucléaires 53, éosinophiles 1.

Ces chiffres concordent assez, comme l'on peut s'en rendre compte, avec les notions déjà acquises sur l'état du sang dans ce processus toxi-infectieux. Ils confirment surtout l'indication si judicieusement donnée par MM. Klippel et Lefas, que chaque résultat doit

être interprété en particulier. Ce qui nous paraît en tous cas résulter de nos observations, c'est que l'examen du sang, en général d'un faible secours diagnostique, peut donner des indications utiles au point de vue de la résistance générale de l'organisme et de l'intensité de ses tendances réactionnelles. Une forme leucocytaire quasi immuable, fût-elle voisine de la normale, est peut-être d'un pronostic moins bon qu'une formule modifiée profondément par des processus critiques, variables d'une semaine à l'autre, et traduisant les efforts de défense d'un organisme qui se débat.

La valeur de ces phénomènes de réaction nous paraît aussi indiquée par l'étude spéciale des éosinophiles. Sans qu'il soit possible d'attribuer à leur présence une signification constante, nous devons remarquer qu'ils manquent dans certains états graves, apparaissent avec les signes de convalescence ou même avant eux, s'élèvent par poussées jusqu'à un chiffre relativement élevé, retombent à la normale quand le cycle pathologique complet vient à se fermer. Nous avons cherché en particulier chez nos malades, si cette évolution variable des éosinophiles était liée à l'état de l'intestin, à l'intensité des fermentations, à l'abondance des sulfo-conjugués urinaires, etc. Elle nous en a paru absolument indépendante.

Nous sommes donc disposés à la considérer comme voisine des autres signes de rénovation sanguine que nous avons notés, entre autres ceux qui traduisent la participation de la moelle osseuse.

Enfin l'étude des réactions provoquées (argent col-

loïdal, nucléinate de soude, hémoplasé), nous a montré que les malades qui réagissaient fortement, avec une polynucléose intense, étaient, même au point de vue spécial de leur état mental, dans des conditions pronostiques meilleures que les sujets à réactions atténuées.

4° *Etats mélancoliques.* — Les huit malades que nous avons réunies ici auraient pu, sans effort, être placées, soit dans le groupe précédent, soit dans ceux consacrés plus loin à la psychose maniaque dépressive et à la démence précoce. Mais on devait se demander si le fait seul qu'il existe un état mélancolique ne pouvait avoir, en dehors de toute influence étiologique, son retentissement sur le sang, par l'intermédiaire de la dépression artificielle, de la stase circulatoire périphérique, du ralentissement des fonctions organiques.

La première malade, dont nous avons également rapporté l'histoire dans un article récent de la *Revue de médecine*, était une tuberculeuse, atteinte d'une forme torpide et apyrétique. Elle fit un accès de mélancolie avec anxiété, gémissements, puis stupeur, qui durait depuis plusieurs mois, lorsqu'elle fut soumise à une série d'injections de nucléinate de soude. Elle guérit, et son retour à la santé psychique correspondit d'une manière remarquable à l'amélioration de son état organique. Avant le traitement, avec une pression artérielle de 15, un examen du sang avait donné les résultats suivants : N. 4.150.000, leucocytes, 10.000. Hémoglobuline, 90 ; pourcentage leucocytaire : Lymphocytes, 20 ; moyens, 20 ; grands, 1 ; intermédiaires, 1 ; polynucléaires, 56 ; éosinophiles, 1 ; divers, 1. Il y

avait quelques myélocytes dans le sang. Le même jour, l'épreuve de la perméabilité rénale par le bleu de méthylène avait montré une élimination régulière, mais ralentie. (Plus tard, l'élimination, recherchée à nouveau devait se montrer normale). Il y avait en même temps dans l'urine un peu d'albumine, qui disparut en peu de jours. La semaine après l'examen précédent, le traitement n'étant pas encore commencé, les polynucléaires étaient tombés à 51 pour 100, les éosinophiles s'élevant à 3 pour 100. Le lendemain, après la première injection de nucléinate, les globules blancs avaient passés à 14.000, et les polynucléaires à 78 pour 100.

Les jours suivants, une série d'examens quotidiens du sang permit de constater que la formule leucocytaire, modifiée par chaque injection dans le sens de la polynucléose, tendait à retourner à la mononucléose lorsque quelques jours s'étaient écoulés depuis l'injection précédente. Mais chaque fois ce retour en arrière était moindre à mesure que l'amélioration s'accroissait. La formule leucocytaire n'avait aucune relation apparente avec les variations de la pression artérielle. Lorsque la malade fut guérie, l'équilibre leucocytaire normal était déjà réalisé depuis quelques temps.

Une autre, dont les antécédents pulmonaires sont suspects, mais qui ne présente aucun signe de tuberculose actuelle, est une mélancolique avec délire d'indignité, mutisme et stupeur incomplète. Sang normal à tous égards, avec une pression artérielle de 15. La curabilité est très probable. La malade réagit énergique-

ment aux injections de nucléinate par de la polynucléose et de l'éosinophilie.

Une autre, très voisine au point de vue clinique, mais qui a un délire mystique actif, est malade depuis deux ou trois ans au moins. Elle a un chiffre normal de globules rouges, un peu de diminution de l'hémoglobine. La formule leucocytaire, à peu près constante pendant des mois, oscille entre 45 et 50 pour cent de polynucléaires. Les éosinophiles varient entre 2 et 4. Les injections de nucléinate de soude, qui n'agissent pas sensiblement sur son état mental, provoquent une augmentation de polynucléaires jusqu'à 80 pour 100, mais avec disparition à peu près totale des éosinophiles.

Une autre, dont l'état mélancolique délirant peut être considéré comme une maladie d'involution, a un chiffre élevé de polynucléaires (autour de 70 pour 100) mais elle n'a presque pas d'éosinophiles dans le sang. Chez elle les globules rouges sont normaux, mais l'hémoglobine ne dépasse guère 70 pour 100. L'évolution est lentement progressive.

Une autre, tuberculeuse jeune, semi-hystérique, fait un accès mélancolique avec quelques idées de persécution : Formule leucocytaire normale. Pendant une période d'agitation légère, elle a 3 pour 100 d'éosinophiles.

Une femme de cinquante ans, a au moment de la ménopause des métrorragies assez abondantes. Un état mélancolique simple, avec idées de ruine et d'indignité apparaît à la suite. On note à l'entrée : $N = 2.800.000$; leucocytes, 12.000 ; $H = 90$; lymphocytes, 1 ;

moyens, 11 ; intermédiaires, 5 ; polynucléaires, 81 ; éosinophiles, 1 ; divers, 1. La pression était de 12 et demi. La guérison survint en moins de deux mois.

Une jeune fille de dix-neuf ans, élevée dans un orphelinat dans des conditions hygiéniques défectueuses, présente un état de dépression mélancolique sans délire, mais qui dure depuis plusieurs semaines et ne s'améliore que lentement : 52 pour 100 seulement de polynucléaires, avec 10 pour 100 d'éosinophiles.

Mélancolie d'involution, durant depuis plusieurs mois, avec manifestations anxieuses, tentatives répétées de suicide : 54 pour 100 de polynucléaires, avec moins de 1 pour 100 d'éosinophiles. Même chiffre à plusieurs reprises. Puis les polynucléaires s'élèvent à 57, et en même temps se produit une poussée d'éosinophiles à 4 pour 100. L'état mental s'améliore à ce moment, et cette amélioration s'accuse dès lors de plus en plus, jusqu'à la sortie, dans un état voisin de la normale. Pendant cette période, les polynucléaires sont progressivement montés à 63 pour 100, les éosinophiles baissant en sens inverse jusqu'à la normale.

Ce cas, par lequel nous terminons cette série d'états mélancoliques en quelque sorte isolés, et sans tendance aux manifestations circulaires, nous semble de nature à attirer l'attention sur les poussées d'éosinophiles. On remarquera de même que chez les malades précédents c'est encore une réaction interne, spontanée ou provoquée qui a correspondu aux pronostics les plus favorables. La mononucléose, déjà signalée par la plupart des auteurs dans les formes chroniques et chez les malades atteints de stupeur, ne nous paraît pas com-

porter, par elle-même, de pronostic fâcheux, surtout si, par une réaction provoquée, on peut arriver à reconstituer, ne fût-ce pour quelques heures, une formule leucocytaire normale. Une fois de plus, c'est l'immuabilité de la formule, plus que ses détails, qui nous paraît de fâcheux augure.

5° *Psychose maniaque dépressive*. — Les auteurs semblent jusqu'ici s'être surtout préoccupés de déterminer si des formules opposées correspondaient, l'une aux périodes d'agitation, l'autre à celles de dépression. Les huit malades que nous avons examinés ne nous permettent aucune conclusion à ce point de vue. Il nous semble même qu'ici encore la forme clinique importe peu, et que seul l'état variable de trouble de l'organisme, d'où dépend en partie la plus ou moins longue durée de l'accès, intervient pour fixer la formule.

Deux femmes, de quarante-cinq ans, sont atteintes, l'une d'un accès mélancolique anxieux, l'autre d'un accès maniaque avec grande excitation, insomnie, verbigération, etc. L'une et l'autre, qui devaient guérir peu après, avaient, en plein accès 4.300.000 hématies, 10.000 à 14.000 leucocytes ; avec une formule leucocytaire variant de 71 à 73 pour 100 polynucléaires, avec 1 pour 100 d'éosinophiles. La maniaque avait moins de leucocytes (10.000), elle avait 100 d'hémoglobine. L'anxieuse avait plus de leucocytes, mais seulement 75 d'hémoglobine pour une pression commune de 12.

Chiffres voisins (75 pour 100 de polynucléaires, 2 pour 100 d'éosinophiles) chez une jeune fille de vingt ans, atteinte d'un troisième accès maniaque de courte durée.

Une autre, du même âge, mais dont l'accès maniaque est à la fois plus ancien et plus tenace, n'a que 58 pour 100 de polynucléaires. Elle a en même temps 2 pour 100 d'éosinophiles. Puis, en même temps que l'agitation se calme, les polynucléaires augmentent, 63, puis 66 pour 100 ; les éosinophiles disparaissent à peu près complètement.

Un homme de cinquante-huit ans, qui oscille depuis la quarantième année entre des accès maniaques et des périodes dépressives, séparés par de courts intervalles de santé psychiques, vient d'avoir un accès maniaque qui a duré deux ans. Il se trouve dans une période de dépression extrême, avec gâtisme et tendance à la stupeur. Il a moins de 4.000.000 de globules rouges, une leucocytose de 20.000 environ, avec 57 pour 100 de polynucléaires et 2 pour 100 d'éosinophiles, il s'améliore lentement sous l'influence du traitement, certains jours on voit les polynucléaires remonter à 65, 68 pour 100, puis des injections de nucléinate de soude viennent précipiter la convalescence, la réaction, dès la première, se fait énergiquement avec 28.000 leucocytes et 81 pour 100 de polynucléaire, puis la formule se fixe à la normale.

Un autre périodique, de cinquante ans, en phase de dépression, a 67 pour 100 de polynucléaires et 3 pour 100 d'éosinophiles. La réaction provoquée par le nucléinate est de même très vive chez lui ; l'accès dépressif tourne court, au lieu de durer des semaines comme les précédents.

Une femme, de trente ans, héréditaire, a un état mixte mélancolico-maniaque chronique et sans ten-

dance à une amélioration réelle. Sang normal, formule leucocytaire également, avec cette réserve que les éosinophiles sont exceptionnels.

Enfin, une femme de quarante-cinq ans, alcoolique, ayant eu de la manie à rechutes, présente un accès de mélancolie anxieuse avec spasmes viscéraux (œsophagien, cardiaque, donnant l'apparence d'un rétrécissement mitral), formule leucocytaire normale, avec 2 pour 100 d'éosinophiles et quelques rares myélocytes. Amélioration, puis rechute avec grande agitation. A ce moment, il y a 72 pour 100 de polynucléaires, les éosinophiles disparaissent du sang, on a de grandes difficultés à en trouver. Les polynucléaires augmentent encore un peu (74 pour 100), puis, pendant un mois, baissent régulièrement jusqu'à 60. Il n'y a toujours presque pas d'éosinophiles. Puis, brusquement, alors que la malade est encore en pleine agitation anxieuse, une poussée d'éosinophiles se produit, à 4 pour 100, les polynucléaires restent à 60.

Quelques jours après, l'amélioration de l'état mental, définitive cette fois, se produit. On note 63 de polynucléaires, avec 3 pour 100 d'éosinophiles, puis 63 contre 1. La malade sort guérie avec cette formule. Au moment de la rechute, et en même temps que disparaissaient les éosinophiles, les globules rouges avaient diminué; dans le sang on trouvait beaucoup d'hématies irrégulières et déformées, et parmi les leucocytes une augmentation notables des formes de transition.

Ainsi, comme conclusion à ce paragraphe, nous retrouvons la coïncidence entre les poussées éosinophi-

liques et les phénomènes critiques salutaires, et aussi la tendance générale plus favorable des cas avec polynucléose à la formule normale. La mononucléose appartient, ici comme ailleurs, surtout aux cas anciens.

6° *Processus confus chronique. Démence précoce.*

— Nous arrivons ici à l'un des points les plus difficiles et les plus controversés; le nombre et aussi la discordance des travaux déjà consacrés à l'hématologie de la démence précoce l'attestent. On sait que certains auteurs ont décrit des altérations globulaires ou des formules hématologiques, constantes ou à peu près, dans la démence précoce, revêtant par là un caractère de spécificité d'une haute importance diagnostique. On conçoit en outre l'importance doctrinale de ces faits, s'ils étaient confirmés, au point de vue de l'individualité nosologique de la démence précoce.

Nous n'avons pas vérifié, au moyen de la technique spéciale qu'ils ont décrite en 1905, les altérations du globule rouge signalées par PIGHINI et PAOLI. Nous n'avons donc aucune indication personnelle à leur sujet, mais, par la technique banale que nous avons suivie, et qui a du moins l'avantage de fournir des données comparables entre elles et d'une interprétation relativement simple pour quiconque a une certaine expérience de l'hématologie, nous n'avons rencontré aucune altération, aucune déformation globulaire spéciale dont la fréquence fût assez grande pour être érigée en règle.

Nous avons souvent trouvé un sang nettement malade, des globules altérés d'une manière très variable, ou fragiles, des signes de rénovation globulaire, des

formes jeunes, mais rien de plus que dans le cours des états aigus de confusion, ou dans les divers syndromes mentaux d'origine infectieuse ou toxique. Bien plus, il nous a semblé qu'à mesure que de tels états, passant à la chronicité, se rapprochaient du type clinique de la démence précoce, les symptômes organiques tendaient à s'atténuer, la formule hématologique, par exemple, se fixant sans être parfois très différente de celle d'un sujet sain.

Nous avons classé les 16 malades dans ce groupe aux frontières incertaines, et, pour ne point allonger inutilement cet exposé, nous résumons autant que possible les constatations faites sur eux.

Voici d'abord 4 malades modérément atteints, en ce sens qu'ils ne présentent qu'un peu de *négligisme*, un affaiblissement intellectuel n'allant pas jusqu'à la démence, et une insuffisance avec apathie générale confinant par instant à la stupeur, mais sans y parvenir entièrement. Parmi eux une tuberculeuse avec lésions avancées, et dont la formule leucocytaire est certainement modifiée par les infections diverses dont son organisme est envahi. Observée à intervalles fréquents pendant deux ans, elle présente toujours de 65 à 75 pour 100 de polynucléaires, mais ce qui varie chez elle de la manière la plus nette, ce sont les éosinophiles de 1 à 9 pour 100. Ces variations sont brusques, non en rapport apparent avec l'état de la digestion intestinale. Dans la règle, elles précèdent une période de semi-agitation ou de trouble plus accentué.

Les 3 autres ont une formule quasi superposable, bien que les causes occasionnelles aient été très diffé-

rentes pour eux. Ils ont un léger degré d'anémie, avec une quantité de leucocytes un peu supérieure à la normale, et une proportion de polynucléaires se tenant autour de 55 pour 100 seulement. Chez eux, il y a également de l'éosinophilie par crises, se chiffrant par 4 à 5 pour 100 en moyenne. La mononucléose est devenue dans leur organisme tellement normale qu'ils sont, en quelque sorte, immunisés contre les agents thérapeutiques susceptibles de provoquer d'ordinaire de la polynucléose. Lorsqu'on injecte à l'un d'eux du nucléinate de soude, dès la troisième injection la réaction se fait bien, en ce sens que les leucocytes s'élèvent à 24.000, mais elle se fait avec 52 pour 100 de polynucléaires seulement, tandis que la première injection avait provoqué une poussée de 86 pour 100 de polynucléaires. A noter que dans cette crise artificielle, les éosinophiles, à 5 pour 100 le matin même, avaient complètement disparu.

Pour les 6 malades suivants, le diagnostic n'est guère contestable. Ce sont des sujets de dix-huit à trente quatre ans, tous en état de *stupeur* depuis plusieurs mois, lors des plus récents examens. Le premier est entré à l'asile n'ayant guère que quelques idées délirantes mobiles et du négativisme. Nous avons assisté à l'invasion de la stupeur. Au début, formule normale, avec une proportion assez constamment forte d'éosinophiles. Puis, quand la maladie s'est installée, et avant même le stade de stupeur, les polynucléaires sont tombés à 50 pour 100. Une poussée d'éosinophiles à 9 pour 100 a été suivie, trois semaines plus tard, de quelques jours de grosse agitation, puis les éosinophiles ont disparu et le malade est entré dans la stupeur, Quant aux

autres, ils ont tous de 12 à 20.000 leucocytes, une moyenne de polynucléaires un peu inférieure à 50 pour 100, et des éosinophiles survenant par crises. A noter, chez 3 d'entre eux, que les injections de nucléinate de soude se sont toujours accompagnées d'une grande diminution de éosinophiles.

Chez l'un de ces malades, qui avait à l'entrée 47 pour 100 de polynucléaires, le chiffre de ceux-ci s'éleva progressivement en un mois à 72 pour 100 à la suite d'injections d'hémo-plase. Les éosinophiles de 1 pour 100 au début, augmentaient en même temps jusqu'à 3 pour 100 ; on trouvait aussi quelques rares myélocytes et des globules nains. L'état général et psychique devenait bien meilleur. Puis une rechute survint, avec baisse des polynucléaires à 60, ensuite à l'état primitif après quelques oscillations.

Un autre groupe de 4 malades comprend des sujets qui ont de l'*incohérence des paroles et des actes*, sans négativisme, et de la verbigération avec mouvements automatiques. Il correspond au troisième groupe établi par M. DIDE parmi les déments précoces qu'il avait examinés au point de vue hématologique. Ici plus de règle ; l'un a une formule normale, évoluant régulièrement sans l'effet de modificateurs ordinaires du milieu sanguin, manifestant en particulier de l'hyperglobulie légère avec mononucléose sous l'influence de la médication thyroïdienne.

Une autre a de l'anémie (3.800.000) avec une pression artérielle très basse (10). Elle a 70 pour 100 de polynucléaires et presque pas d'éosinophiles. Un autre a 50 pour 100 seulement de polynucléaires, avec des éosinophiles

nombreux. Une dernière a une formule comparable, et à la suite d'injection de nucléinate, de même que chez les malades dont il était précédemment question, les éosinophiles semblent disparaître complètement.

Nous avons gardé pour la fin 2 jeunes filles épileptiques dont la démence appartient au type mis en lumière par M. Voisin. L'une et l'autre présentent une forte mononucléose, avec éosinophilie capricieuse et variable.

En résumé, les 16 malades que nous avons considérés comme déments précoces nous ont fourni des chiffres tout à fait comparables aux résultats publiés par LEWIS BRUCE et PEEBLES, CAMUS et LHERMITTE, M. DIDE et CHENAIS, SANDRI, etc. Nous ferons seulement remarquer que le type mononucléose ne nous a pas paru spécial à la variété clinique stupeur, mais qu'il est assez général pour tous les cas anciens. Il faut encore, à notre avis, noter que l'éosinophilie ne nous a pas semblé liée à des processus critiques favorables aussi nettement que dans les syndromes étudiées plus haut. Il faut vraisemblablement tenir grand compte, dans ces cas chroniques, de l'influence exercée sur les organes, et particulièrement sur les sécrétions internes, par le trouble permanent de l'innervation viscérale. Ainsi peuvent prendre naissance des processus hématologiques manifestant l'excitation de tel ou tel appareil, sans qu'il s'agisse d'une excitation ordonnée et favorable comme dans les formes moins avancées.

Ce que nous montre aussi cette étude du sang des déments précoces, c'est qu'il n'y a pas de différence biologique entre les psychoses toxi-infectieuses aiguës

et les démences précoces, en sorte que l'on peut espérer surveiller, par l'involution de la formule hématologique, le passage de la période curable à la phase de trouble confirmé et quasi définitif.

7° *Varia*. — Il nous reste trois malades, auxquels ne convenait aucun des groupements précédents. L'un est un enfant de cinq ans, atteint d'encéphalite tuberculeuse ancienne avec hydrocéphalie, puis d'ascarides et mort de granulie. Il avait une formule normale, avec une éosinophilie de 5 pour 100, ce qui est naturel avec l'helminthiase intestinale. Cette formule, dans la période agonique, se transforma en forte polynucléose (jusqu'à 82 pour 100) sans éosinophile.

Une autre est une enfant de même âge, fille d'alcoolique et tuberculeuse, qui fut amenée à l'asile pour un accès de manie aiguë, très court, du reste. Elle avait 38 à 41 pour 100 seulement de polynucléaires. On sait qu'à cet âge la mononucléose n'est pas une anomalie. Elle avait, pendant l'accès, 5 pour 100 d'éosinophiles, qui tombèrent à 2 pour 100 à la convalescence.

Enfin, la dernière est une débile de vingt-cinq ans, tuberculeuse, vouée sans doute à une proche déchéance. Elle avait 70 à 72 pour 100 de polynucléaires, avec 4 pour 100 d'éosinophiles. A noter chez elle : l'injection de nucléinate de soude fut suivie d'une réaction en mononucléose.

CONCLUSIONS DE CES RECHERCHES

Nous résumerons ici, en premier lieu, les faits hématologiques observés, et ensuite leur groupement en clinique.

I. — LES FAITS

A. — GLOBULES ROUGES

1° *Anémies*. — Ainsi que la plupart des auteurs, nous avons pu constater chez nos malades un état ordinaire d'anémie, légère du reste, le plus souvent, et oscillant entre 3.800.000 et 4.500.000 globules rouges par millimètre cube. Cet état nous a paru dépendre soit des processus hématologiques en rapport avec la maladie causale, soit d'hémorragies antérieures mal réparées, soit de l'atteinte de certains appareils, le tube digestif en particulier.

Cette anémie se présente soit sous la forme d'une hypoglobulie simple, soit, le plus souvent, d'hypoglobulie avec poïkilocytose plus ou moins accentuée : irrégularité de forme et de diamètre, inégalité de coloration, destruction rapide dans les milieux conservateurs.

2° *Hyperglobulies*. — Dans un certain nombre de cas, on trouve dans le sang un taux de globules rouges supérieur à la normale. Il s'agit alors soit de phénomènes de stase, avec concentration du sang, comme chez les paralytiques généraux, soit, et alors d'une

manière transitoire, de processus intenses de rénovation globulaire, soit, très exceptionnellement, d'un léger degré d'excitation thyroïdienne.

3° *Processus réactionnels*. — Enfin, dans la plupart des observations, on trouve, à un moment donné tout au moins, des signes de rénovation globulaire intense et anormale, avec présence de formes jeunes, d'hématies nucléées, etc. Presque toujours, il s'agit là de phénomènes transitoires, correspondant, d'une manière atténuée, aux crises de rénovation provoquée par une forte déperdition sanguine ou par l'absorption des substances particulières. Parfois, comme nous venons de le voir, cette régénération peut aller jusqu'à produire un léger degré d'hyperglobulie.

B. — GLOBULES BLANCS

1° *Leucopénie*. — Il est rare que chez nos malades le chiffre des globules blancs soit inférieur à 6.000. Pourtant la leucopénie peut s'observer, mais elle nous a paru alors être le plus souvent transitoire, due à l'intensité particulière d'un stade de leucolyse au début d'une crise de rénovation leucocytaire.

2° *Hyperleucocytose*. — Il est par contre presque de règle que le chiffre des globules blancs soit, d'une manière permanente, légèrement accru. Un chiffre de 12 à 15.000 n'était même pas rare, en dehors de tout traitement ou de toute cause organique particulière. Cette leucocytose, quel qu'en fût le chiffre, était toujours soumise à des oscillations, d'amplitude et de rapidité variables.

3° *Equilibre leucocytaire.* — Nos observations ne nous permettent pas de distinction utile entre les diverses formes de mononucléaires (lymphocytes et moyens). D'une manière générale, on a vu que les cas anciens avaient une tendance marquée à la mononucléose, sans que celle-ci fût, à l'inverse de ce qu'avaient noté d'autres auteurs, plus accentuée dans telle ou telle variété clinique. Pour apprécier à sa juste valeur cette mononucléose, il faut tenir compte de toutes les conditions physiologiques ou thérapeutiques susceptibles de l'influencer, se souvenir de son degré élevé dans le jeune âge, de son apparition sous l'influence du traitement thyroïdien, etc.

La polynucléose, indice de réaction organique énergétique lorsqu'on assiste à son apparition et qu'on la voit remplacer d'une manière durable la mononucléose préexistante, existe parfois à un haut degré, sans que les conditions de l'état physique ou de l'état mental en soient plus favorables. C'est ainsi qu'elle est de règle chez les paralytiques généraux.

L'éosinophilie peut être nulle, elle peut à l'inverse atteindre le dixième des leucocytes. Ces extrêmes se rencontrent chez le même malade, à quelques jours, parfois même à quelques heures d'intervalle. Elle est, la plupart du temps, un phénomène critique, ou tout au moins l'un de ceux par où se manifeste le plus nettement la tendance oscillante, si l'on peut ainsi dire, de cet équilibre leucocytaire.

Cette apparition par poussées, par crises des éosinophiles, avait été bien notée par M. Dide, dans la démence précoce. Il nous a paru que, plus encore que

chez les déments précoces, c'était au cours des états aigus ou subaigus qu'elle acquérait toute sa valeur. En pareil cas, elle s'est présentée à plusieurs reprises comme le signe avant-coureur d'une modification importante de l'état mental, modification vers le mieux ou modification dans le sens d'un épisode nouveau, phase d'excitation, par exemple.

Lorsqu'il existe une éosinophilie permanente, elle évolue en général d'une manière à peu près parallèle à la mononucléose. Un chiffre élevé d'éosinophiles correspond le plus souvent à un chiffre faible de polynucléaires. Si l'on constate à la fois une éosinophilie assez intense avec une polynucléose notable, par conséquent si la règle précédente se trouve renversée, il y a grande chance qu'il s'agisse d'un état de lutte de l'organisme, et par conséquent le pronostic est relativement meilleur. La polynucléose élevée des paralytiques généraux ne s'accompagne pas d'éosinophilie.

Malgré une observation attentive de très nombreuses préparations, nous n'avons pas trouvé auprès des autres espèces leucocytaires (grands mononucléaires, intermédiaires, etc.) de renseignement utile à retenir. Nous signalons à nouveau la présence dans quelques cas de formes anormales, myélocytes surtout, qui correspondent aux états de réaction énergétique.

II. — GROUPEMENT DES FAITS

On sait déjà que la formule leucocytaire nous a paru impossible à établir d'une manière statique en quelque

sorte, immuable pour un type clinique ou à plus forte raison pour une maladie donnée. Nous insistons sur cette double condition nécessaire de tout examen hématologique chez les aliénés : en premier lieu les prises successives de sang, permettant de déterminer *l'évolution* de la formule hématologique, et accessoirement, comme le montraient MM. KLIPPEL et LEFAS, l'interprétation particulière de chaque cas.

Ceci établi, on peut, d'une manière très schématique, déduire les données suivantes de nos 52 observations :

1° *Psychoses avec élément organique aiguës ou subaiguës, curables.* — Formule de début très variable, puis, au bout de quelque temps, tendance à la mononucléose, avec oscillation, soit de périodicité absolument irrégulière, soit parfois à demi régulière, vers l'éosinophilie ou la polynucléose, ou ces deux formes ensemble.

Chez quelques malades, il nous a paru que ces oscillations correspondaient à des périodes de fonctionnement organique meilleur, en particulier d'élimination rénale plus régulière. Ceci correspond absolument aux indications fournies par le professeur RÉGIS et M. SABRAZÈS au Congrès de Lille.

Parfois on ne peut trouver de lien entre ces oscillations de la formule leucocytaire et les variations du fonctionnement organique ; le travail de dépense et de réaction se fait d'une manière obscure, mais il existe. Puis un jour l'oscillation est plus forte, la formule leucocytaire se modifie d'une manière plus durable, les signes de réaction, en particulier du côté de la moelle

osseuse, s'accusent, l'état psychique se transforme à son tour, c'est le début de la convalescence.

Bien entendu, il ne faudrait pas prendre au pied de la lettre cette schématisation excessive, mais il convient de retenir l'impression favorable que doit donner l'existence de ces oscillations et de ces signes de réaction. Nous en avons la confirmation par l'étude des réactions provoquées, que nous avons faites systématiquement. Si une formule leucocytaire immobile jusque-là se transforme, après une injection d'argent colloïdal ou de nucléinate de soude, en une formule changeante, traduisant en quelque sorte le réveil de l'organisme, le pronostic est certainement meilleur que si cette injection n'a produit aucune réaction hématologique importante.

Au point de vue hématologique, comme au point de vue clinique du reste, la vie est dans le changement, rien n'est pire que l'état d'inaction et d'inertie.

2° *Psychoses avec élément organique subaiguës ou chroniques, sans tendance à la guérison.* — Formule leucocytaire soit normale, soit plutôt en mononucléose, avec peu d'oscillations ou de variations spontanées, faible réaction provoquée, se faisant parfois en mononucléose et s'atténuant assez vite. Eosinophilie permanente assez marquée.

3° *Psychoses avec élément organique peu important, incurables.* — Le plus souvent, formule normale, sang comparable à celui d'un sujet sain, mais chez ces malades comme chez les précédents, faiblesse ordinaire des oscillations spontanées ou artificielles de la formule.

4° *Paralysie générale*. Polynucléose sans variations importantes.

Il conviendrait après avoir indiqué l'importance que présentent pour nous ces différents aspects hématologiques et spécialement les modifications évolutives de l'équilibre leucocytaire, de rechercher les causes de ces variations, leur mécanisme, les raisons qui permettent de les rattacher directement à la tendance générale vers l'équilibre, vers la *restitutio ad integrum* de l'organisme, grâce à laquelle s'entretient la vie. Mais pour cette étude, il nous faudrait tenir compte d'un certain nombre de données dont il n'est pas fait mention ici, et dont on trouvera le résumé au chapitre suivant.

Nous nous bornerons ici à une simple constatation, toute clinique. L'évolution de la formule hématologique, étudiée dans les variations spontanées ou artificiellement produites, n'a que peu d'importance pour le diagnostic des maladies mentales.

Elle peut être au contraire un élément important du pronostic.

CHAPITRE IV

VALEUR DE L'HÉMATOLOGIE EN PSYCHIATRIE

On vient de voir les résultats que nous avons obtenus. Il reste, non pas à en donner une interprétation de détail, ce que nous avons déjà essayé de faire, mais à montrer en quoi ils comportent des enseignements d'ordre général, et en quoi aussi de telles recherches sont légitimes lorsqu'elles ont pour sujets des aliénés.

Nous reproduirons ici les idées que nous avons reçues de notre maître M. Jean LÉPINE, en résumant à très grands traits l'étude qu'il a consacrée à ce sujet, et qui paraîtra prochainement dans le journal l'*Encéphale*.

Que nous apprennent ces résultats ? Simplement ceci, qu'il y a des liens étroits entre les phénomènes de la vie organique et le fonctionnement cérébral, que les uns et les autres, comme M. PIERRET l'a montré depuis longtemps, subissent des oscillations et des crises ; oscillations qui sont, pour qui veut les observer de près, chez les chroniques, la clef des processus curateurs dans les formes aiguës ; crises qui sont pour certains cas le phénomène terminal normal, et pour

d'autres la ressource extrême, l'*ultima ratio* contre un état depuis longtemps chronique.

Voilà ce que nous dit l'hématologie, particulièrement l'examen méthodique de l'équilibre leucocytaire. *Scientifiquement* parlant, elle ne nous dit que cela.

En effet, nos observations le démontrent une fois de plus, il n'y a pas une formule hématologique correspondant à une espèce morbide donnée. Donc, pas ou peu de valeur diagnostique, simple renseignement sur l'état organique.

Mais *pratiquement*, ce renseignement a une grosse valeur, au point de vue du pronostic dans certains cas au moins, d'abord parce que le fonctionnement cérébral dépend pour une part du fonctionnement organique général, et aussi, ce qui est plus important, parce que le fonctionnement cérébral pourrait bien être plus directement intéressé qu'on ne le suppose au mécanisme de l'appareil hématopoiétique.

Il faut pourtant rappeler pour apprécier exactement cette valeur de l'hématologie en psychiatrie, qu'il faut tenir compte de toutes les conditions individuelles.

En effet, le fonctionnement organique est un phénomène individuel. Il faut faire intervenir dans la lecture et l'interprétation des formules hématologiques, toutes les influences possibles. Certains pourraient appeler ces influences des « causes d'erreur », mais pour les qualifier ainsi, il faudrait supposer qu'il existe une formule hématologique particulière aux aliénés.

Nous rappelons qu'il n'en est rien, et que ce ne sont pas des causes d'erreur, mais simplement des éléments du problème, que l'âge, le sexe, le genre de vie, etc.

Certains auteurs, MELVIN entre autres, ont déjà insisté sur la part qu'il fallait faire au genre de vie.

De même l'état de la circulation, de la pression artérielle, des excrétiions, entre en ligne de cause. De même, est-il besoin de le rappeler, l'existence d'une grande intoxication ou infection chronique, syphilis ou tuberculose par exemple. Dans ces dernières années de nombreux travaux ont insisté sur les caractères propres de l'infection tuberculeuse au point de vue hématologique.

Ce qui est au moins aussi important, comme facteur organique à déterminer, se sont des influences particulières, comme les suivantes :

Le tube digestif, dans certaines conditions pathologiques, fabrique des hémolysines. La thèse de M. LÉON TIXIER a été consacrée l'an dernier à cette importante question. Or l'existence seule de ces hémolysines peut, si l'on en croit FROIN et d'autres auteurs, exercer une influence considérable sur la formule leucocytaire, les modifications de celle-ci étant presque toujours mises en jeu par une destruction préalable de globules rouges.

Les infections et réactions particulières des ganglions, de la moelle osseuse, du corps thyroïde, peut-être même des surrénales par l'intermédiaire de la pression sanguine, tout cela peut intervenir.

D'autre part, chez les aliénés, il y a un facteur inverse qu'il ne faut pas méconnaître, c'est l'influence du système nerveux sur le fonctionnement organique, par l'intermédiaire du sympathique le plus souvent. Les troubles organiques dont dépend primitivement

l'état mental peuvent avoir disparu depuis longtemps; si l'état mental a persisté, une véritable habitude organique vicieuse a pris naissance. Elle durera autant que l'état mental lui-même, sous forme de suractivités viciées ou de fonctionnements ralentis, troubles divers dont l'évolution, sujette à de brusques retours, permet d'affirmer le caractère inorganique, « fonctionnel ». Ainsi pour l'hyperthyroïdie viciée du basedowisme, ainsi pour ces troubles variés et secondaires qui accompagnent le fonctionnement viscéral de certains hypochondriaques.

Au dernier congrès des aliénistes et neurologistes, à Dijon, M. GRASSET a montré avec raison que, dans les troubles nerveux mis sous la dépendance de lésions des glandes endocrines, il fallait faire une place à des insuffisances endocrinienne consécutives elles-mêmes aux troubles nerveux.

Pourquoi tous ces détails, pourquoi cette sorte de revue générale du fonctionnement organique? Parce que c'est tout cela que signifie l'examen du sang chez un aliéné, parce que, au moyen des signes cliniques et de ceux tirés de l'examen hématologique, c'est l'ensemble de ces conditions, constituant l'état organique du sujet, que l'on est appelé à déterminer.

Nous avons déjà dit, en exposant nos résultats, que nous étions très satisfaits d'avoir obtenu, grâce à nos numérations, quelques renseignements sur les variations de ce fonctionnement organique. On peut en effet, dans ces oscillations et ces crises de la formule leucocytaire, voir un phénomène général, lié à l'en-

semble de ces conditions dont nous venons de parler, et traduisant la tendance à l'équilibre, au retour à la normale.

Mais ici, il faut bien reconnaître que nos recherches ne donnent qu'un minimum de renseignements, et que ce n'est pas uniquement sur des données de cet ordre que l'on peut fonder la valeur présente, et surtout l'avenir de l'hématologie en psychiatrie.

Il ne suffit pas d'examens successifs, il faut des examens complets, où soit *noté* le taux de l'hémoglobine, et aussi ses qualités chimiques, où soit indiqué le degré de la résistance globulaire, et à ce sujet nous pourrions citer divers travaux étrangers, ainsi que ceux, récents de MM. CLAUDE et SCHMIERGELD où soient enfin mentionnés la rapidité et les caractères de la coagulation.

Ce n'est pas tout. Les leucocytes, quelle qu'en soit la variété, ne nous intéressent que par leur rôle physiologique. Il convient de préciser, autant que possible, le degré de leurs aptitudes, fermentatives et phagocytaires. La mesure de la catalyse, la détermination du pouvoir opsonique sont des exemples de recherches qui peuvent être tentées dans cet ordre.

Nous avons dit que l'intégrité des organes hématopoïétiques et de leur fonctionnement avait peut-être un intérêt de plus que d'être liée au métabolisme organique général, et qu'elle avait peut-être une valeur particulière en ce qui concerne le fonctionnement cérébral.

En effet celui-ci, au moins autant que tout autre, réclame l'intensité et la richesse des processus normaux d'oxydation. Nous pensons parce que nous oxydons

des matériaux nutritifs, et certains ont pu dire que nous pensions dans la mesure où ces oxydations étaient suffisantes et régulières. Qui ne voit là l'intervention de ces « vecteurs d'oxygène » que sont les leucocytes, qui ne voit aussi dans la qualité optimale de l'hémoglobine vivante — hématique et musculaire — une condition des opérations cérébrales?

Faut-il ajouter que l'étude des réactions provoquées que M. Jean LÉPINE a mises en œuvre est favorable à cette hypothèse? Les agents dont il s'est servi ont une action catalytique aujourd'hui bien démontrée par divers travaux expérimentaux, et cette action est en rapport avec l'intensité des réactions sanguines qu'ils provoquent dans les organismes infectés.

De même, chez les malades de M. Jean LÉPINE, nous avons pu nous-même être témoin de modifications brusques de l'état mental, se produisant en quelques heures, et parallèlement aux divers stades de la réaction hématologique que nous avons étudiée sous sa direction.

Si l'on ne s'en tient pas aux cas à évolution rapide, on peut aussi rappeler que certains agents thérapeutiques, catalyseurs énergiques, mais d'action plus lente, peuvent également donner, en thérapeutique mentale, des résultats intéressants. M. Jean LÉPINE, avant de recourir aux modifications brusques de l'appareil hématopoiétique a employé la persodine et surtout l'*hémoplase* de MM. Lumière, avec quelques succès, dont les premiers ont été rapportés dans la thèse de Pior.

Ce n'est donc pas une simple curiosité clinique qui légitime chez les aliénés des recherches sur l'état du

sang. Lorsque ces recherches seront entreprises par des observateurs ayant en mains une technique suffisamment sûre, lorsque surtout elles se seront perfectionnées en ce qui concerne l'état physico-chimique du sang, elles apporteront très vraisemblablement une contribution intéressante à l'étude du fonctionnement cérébral.

CONCLUSIONS

L'examen du sang chez les aliénés, en particulier la numération des globules rouges, la détermination du taux de l'hémoglobine, et surtout celle de l'équilibre leucocytaire peuvent fournir des renseignements utiles sur le fonctionnement organique de ces malades.

Il est nécessaire que ces notions hématologiques soient vérifiées et contrôlées par un examen organique complet.

Il existe un rapport, variable suivant les cas, entre le fonctionnement organique et l'état mental des sujets ; on peut donc, au moyen de l'examen du sang, avoir quelques renseignements sur le fonctionnement cérébral.

Sauf quelques cas spéciaux, les variations de la formule leucocytaire ne dépendent pas de la forme clinique de l'état mental ; l'examen du sang n'a donc qu'une valeur diagnostique limitée.

Il a par contre une valeur pronostique importante, s'il est fait en série, systématiquement, et si on étudie l'évolution de la formule leucocytaire plutôt que son taux à un moment donné. En effet, cet examen systématique permet de constater chez les malades des oscillations et des crises, portant en particulier sur les polynucléaires et les éosinophiles, qui correspondent à des

phénomènes critiques concomitants de tout l'organisme, et qui sont assez souvent suivis de modifications de l'état mental.

On peut, artificiellement, provoquer de telles crises au moyen des métaux colloïdaux ou du nucléinate de soude. La variation favorable de l'état mental est alors en général liée à l'intensité de la réaction hématologique.

L'examen du sang fournit donc principalement des renseignements sur la capacité de l'organisme à subir des processus réactionnels.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
COLLET

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 12 novembre 1908.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons, à dessein, limité les indications bibliographiques suivantes à la question spéciale que nous avons étudiée. On ne s'étonnera donc point de n'y voir figurer, ni la mention des très nombreux travaux d'intérêt général sur les techniques hématologiques modernes et spécialement l'étude des globules blancs; ni les travaux hématologiques divers qui ont été faits sur des aliénés, mais portant sur les conditions physiques et chimiques du sang et non sur ses qualités morphologiques. Nous avons également laissé de côté les travaux concernant l'épilepsie.

Nous avons indiqué entre parenthèses le sujet du travail ou le point sur lequel on y trouvait des renseignements concernant notre thèse, lorsque nous ne citions pas en entier le titre exact. Les travaux pour lesquels il n'y a ni titre, ni indication entre parenthèses se rapportent à l'étude du sang en général chez les aliénés.

Avant 1900

BURROWS (Paralysie générale) *American Journal of med. Sciences*, 1899, p. 503.

BURTON, le Sang dans la folie. *Am. Journ. of Insanity*, 1895, p. 495.

- CAPPS, Blood in general paralysis. *Americ. Journ. of Med. Sciences*, juin 1896.
- DOTTO, Valeur sémiologique de l'hématologie chez les aliénés. *Annali di nevrologia*, 1896.
- FÉRÉ, Diminution de l'hémoglobine chez les aliénés. *Société de biologie*, 1889.
- GALLOPAIN, *Recherches sur l'anatomie pathologique du sang dans la folie*, Imprimerie Nationale, 1880.
- JOHNSON SMITH, *Journal of Mental Science*, octobre 1890.
- KRAEPELIN, *Deutsches Archiv f. klinische Medicin*, 1892.
- KRUMMILLER, *Wiener med. Wochenschrift*, 1892, n° 25.
- KRYPIAKIEWICZ, *Neurolog. Centralblatt*, 1892.
- LEBRETON et VAQUEZ, Myxœdème infantile, traitement thyroïdien, etc. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 11 janvier 1895.
- LEMOINE, l'Epilepsie par chloro-anémie. *Revue de psychiatrie*, 1897, n° 4.
- LOVELAND (Mélancolie) *New-York Med. Journal*, 1898, p. 881.
- NETCHAI (Confusion mentale) *Neurologisches Centralblatt*, 1893, p. 648.
- RONCORONI (Globules blancs chez les aliénés) *Congrès international de médecine*, Rome, 1894.
- SCHMIDT, *Deutsche med. Voch.*, 1894.
- SINGTH (Sang et urine des aliénés) *Journal of Mental Science*, octobre 1890.
- SOMERS, Influence directe du sang sur la production de la folie. *State Hospitals Bulletin*, janvier 1896.
- VORSLER, *Allgemeine Zeitschrift f. Psychiatrie*, 1894.
- WHITEMORE STEELE (Mélancolie) *American Journal of Insanity*, avril 1893.
- WINCKLER (Sang chez les aliénés) *Neurolog. Centralblatt*, 1891.

1900

- DIDE (Abaissement de l'hémoglobine dans l'intervalle des attaques d'épilepsie (*thèse de Paris*).
- JENKS, Paralyse générale (*American Journal of Insanity*, 1900, LVI, p. 501).
- LOVELAND, *New-York Med. Journal*, 25 juin 1900.
- PERCIVAL MACKIE (Sang chez les aliénés) 100 observations. *Journal of Mental Science*, 1900, p. 34.

1901

- BALDASSERINI (Paralysie générale) *Annali di freniatria e science affini*, 1901.
- LEWIS BRUCE (Paralysie générale) *British Med. Journ.*, 29 juin 1901.
- MATHIS, *Thèse de Bordeaux*, décembre 1901.
- PIERACCINI (Sang dans l'urémie cérébrale) *La morfologia del sangue nella nefriti*, Florence, 1901.
- PRADO, *Rivist. mensile de neuropatologia e psichiatri.*, 1^{er} mai 1901).
- WHERRY (Appauvrissement du sang et folie) *Amer. Med.*, 13 juillet 1901.

1902

- DIDE et CHENAIS (Démence précoce) *Société de neurologie*, 15 mai 1902.
- LÉPINE (Jean), Etude de l'hyperglobulie dans le thyroïdisme expérimental. *Société de biologie*, 22 novembre 1902.
- Modifications de l'équilibre leucocytaire dans le thyroïdisme expérimental. *Société de biologie*, 29 novembre 1902.
- SABRAZÈS et MATHIS, *Société de biologie*, 18 janvier 1902.

1903

- DIEFENDORFF, Blood changes in dementia paral. *Americ. Journ. of Med. Sciences*, décembre 1903, p. 1047.
- JESSIE WESTON FISHER (Folie maniaque dépressive) *Americ. Journal of Insanity*, avril 1903.
- KLIPPEL et LEFAS, *Société de biologie*, avril 1903.
- *Archives générales de médecine*, 1903, p. 1025.
- LEWIS BRUCE (Manie) *Review of Neurol. and Psych.*, mars 1903.
- (Mal. intercurr. et manie) *Journ. of Ment. Science*, avril 1903.
- (Manie) *Ibid.*, juillet 1903.
- LEWIS BRUCE et PEEBLES (Catatonie) *Ibid.*, octobre 1903.

1904

- DOBROVICI, les Leucocytes du sang chez le vieillard. *Société de biologie*, 11 juin 1904.

- CAMUS et LHERMITTE (Démence précoce) *Congrès des aliénistes et neurologistes*, Pau, 1904.
- LEWIS BRUCE et PEEBLES (Leucocytes dans diverses formes de maladies mentales) *Journal of Mental Science*, juillet 1904.
- MELVIN (Influence du mode de vie) *American Journ. of Insanity*, 1904, p. 109.
- PEARCE et BOSTON, le Sang dans l'épilepsie (*Amer. Journ. of Insanity*, 1904, p. 597).
- VANDEPUTTE (Paralysie générale) *Nord médical*, janvier 1904.

1905

- DIDE (Démence précoce) *Revue neurologique*, 1905, p. 381.
- LANGDON (Man. mentale dans l'anémie) *Journal American Med. Association*, 1905.
- MORSELLI et PASTORI (Epilepsie, éosinophiles) *Bollet. d. R. Ac. di Genova*, 1905, n° 1.
- PIGHINI et PAOLI, Di una speciale forma del globulo rosso, etc. *Rivista speriment. di fren. e medicina legale*, 1905, fasc. II, p. 101.
- ORESTE SANDRI (Formule hématologique dans la démence précoce) *Riv. di patologia nervosa e mentale*, 1905, p. 464.

1906

- DIDE, Etude cytologique, bactériologique et expérimentale du sang chez les aliénés. *Congrès des aliénistes et neurologistes*, Rennes, 1906.
- KLIPPEL et LEFAS, Des altérations cytologiques du sang dans les maladies mentales. *Encéphale*, 1906, p. 34.
- KLIPPEL, Modifications hématologiques dans le délire transitoire. *Encéphale*, 1905, p. 225.
- KOHNSTAMM (Forte proportion d'hémoglobine signe de dégénérescence. *Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie*, 1906, I.
- MUGGIA, Existe-t-il dans le sang des déments précoces une forme spéciale de globule rouge ? (*Riforma medica*, 1906, p. 17).
- RÉGIS, *Précis de Psychiatrie*, 1906.

1907

- FRATINI, Ricerche ematologiche sugli alienati. *Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche*, 1907, p. 219.

- GRAZIANI (Travail mental et anémie) *Annali di igiene sperimentale*, 1907.
- LÉPINE (Jean) (Nucléinate de soude) *Lyon médical*, 10 novembre 1907, p. 788.
- LÉPINE (Jean) et V.-S. POPOFF, Notes hématologiques sur les effets du nucléinate de soude chez les aliénés. *Société de biologie*, 26 octobre 1907, p. 364.
- SANDRI (Formule hémoleucocytaire dans psych. aiguës confus.) *Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1907, p. 73.
- (Diagnostic des maladies mentales par la formule leucocytaire. *Riv. di pat. nerv. e ment.*, 1907, p. 400.
- TIXIER, Rapports entre les fonctions digestives et l'hématopoïèse. *Thèse de Paris*, 1907.

1908

- KUHN, Toxémie des aliénés (*Journal of American Med. Association*, 1908, p. 1188).
- LÉPINE (Jean), Etude sur l'encéphalite subaiguë curable des tuberculeux (*Revue de médecine*, 1908, p. 820).
- LÉPINE (Jean) et V.-S. POPOFF, Recherches sur les variations cytologiques du sang chez les aliénés (*Encéphale*, 1908).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique	11
CHAPITRE II. — Résultats acquis	15
CHAPITRE III. — Recherches personnelles	43
Conclusions de ces recherches	68
CHAPITRE IV. — Valeur de l'hématologie en psychiatrie .	75
CONCLUSIONS	83
BIBLIOGRAPHIE	85

